

Producción de fuentes radiactivas selladas en miniatura de I-125 mediante el método de adsorción físico-química sobre alambres de plata recubiertas con paladio, para el uso en braquiterapia

María Benites⁽¹⁾ mбенites@ipen.gob.pe; Jesús Miranda⁽¹⁾ jmiranda@ipen.gob.pe; Rosario Córdor⁽²⁾ rocosu4@hotmail.com; Ramos Martínez⁽¹⁾ rmartinez@ipen.gob.pe; Luis Caveró⁽¹⁾ lcavero@ipen.gob.pe; Andres Corahua⁽¹⁾ acorahua@ipen.gob.pe; Manuel Castro⁽¹⁾ mcastro@ipen.gob.pe; Conrado Seminario⁽¹⁾ cseminario@ipen.gob.pe

(1) IPEN, Planta de Producción de Radioisótopos, Av. Canadá 1470, Lima 41, Perú

(2) Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima 1, Perú

Resumen

La producción de fuentes radiactivas de ¹²⁵I, empleadas principalmente para la braquiterapia de cáncer de próstata y ocular, es un trabajo de investigación que se viene realizando en la Planta de Producción de Radioisótopos (PPR) del Centro Nuclear RACSO del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), mediante la participación en un CRP (Programa Coordinado de Investigación) del OIEA denominado "Development of Radioactive Source for Emerging Therapeutic and Industrial Applications" en el cual participan los siguientes países: Belarus, China, Estados Unidos, Hungría, India, Indonesia, Irán, Kazakhsan, Perú, Polonia y Rusia. La metodología empleada, se basa en la adsorción físico-química de ¹²⁵I sobre alambres de plata recubiertas con paladio. En la realización de las pruebas, se considera como base al procedimiento empleado por los países de la India e Irán. En la ejecución de este trabajo, se emplea el radioisótopo de ¹³¹I, simulando al ¹²⁵I, debido a la disponibilidad de este radioisótopo en la PPR del Centro Nuclear RACSO del IPEN y además el comportamiento fisicoquímico de ambos radioisótopos es igual. En total se utilizan 45 muestras, divididas en 09 grupos de trabajo, compuesto cada uno de 5 alambres. En primer lugar se obtienen las condiciones óptimas de trabajo para el recubrimiento de los alambres de plata con paladio, siendo estas las siguientes: Método simple, empleando PdCl₂ 0,03 M, a pH de 5,5 – 6,5 y una temperatura de 100 °C. Posteriormente, se realizan una serie de pruebas, para determinar los parámetros adecuados para la adsorción de ¹³¹I en los alambres anteriormente tratados, siendo estas las siguientes: 80 µL de Na¹³¹I (≈ 4 mCi aprox. 50 mCi/mL) y 200 µL de KI 0,03 M de KI como portador, tiempo de adsorción de 6 horas y temperatura de 70 °C. Finalmente, se obtiene un porcentaje de adsorción de ¹³¹I de 98,24 % en los alambres de plata tratados previamente con cloruro de paladio. Se realiza el control de lixiviación, teniendo muy buenos resultados. Con estos resultados obtenidos, posteriormente se realizará la producción de estas fuentes radiactivas empleando como radioisótopo el ¹²⁵I y se espera hacer las coordinaciones necesarias para el sellado de éstas, mediante selladora tipo láser u otro método alternativo.

1. Introducción

Siendo el cáncer de próstata, uno de los de mayor incidencia a nivel mundial y en nuestra población en varones entre las edades de 65 a 84 años, es muy importante dar una alternativa al tratamiento de dicho mal, siendo una de ellas la braquiterapia intracavitárea.

Actualmente, el Perú no produce este tipo de fuentes radiactivas selladas para aplicaciones terapéuticas, por lo cual la implementación de su producción será un gran aporte económico y social a la nación, conllevando una enorme y significativa reducción en los costos de dichas

aplicaciones, eliminando la importación de dichas fuentes.

Aparte de su gran aporte social y económico, se tendrá un gran avance tecnológico, ya que se podrán producir en el Perú estas fuentes y se emplearán en los métodos terapéuticos existentes del tratamiento oncológico, poseído por otros países tecnológicamente avanzados.

En la parte médica, la utilización de fuentes radiactivas localizadas hará que la exposición a la radiación de los médicos, las enfermeras y los familiares del paciente sea despreciable.

Mediante la elaboración de este trabajo, el IPEN, podrá contar con grupo humano capacitado para poder producir este tipo de fuentes para uso en braquiterapia, esto con apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), mediante la capacitación y la transferencia de información y experiencia de los otros países participantes del Proyecto Coordinado de Investigación (CRP), El Perú, a través del IPEN viene participando de este CRP desde el 2002 hasta el 2005.

El objetivo de este CRP, en el IPEN, es la implementación de la producción en el Perú de fuentes radiactivas selladas en miniatura de ^{125}I , mediante el método de adsorción físico-química, para el uso en braquiterapia, para mejorar la calidad de vida y aumentar el índice de sobrevivencia en pacientes con enfermedades oncológicas. Uno de los principales usos de este tipo de fuentes es en el tratamiento de cáncer de próstata, pero además pueden ser empleadas en el tratamiento oncológico de cabeza, cuello, pulmón, páncreas y ojos, entre otros.

2. Método Experimental

Existen diversos métodos de producción de estas fuentes, pero en todas estas, la fuente radiactiva se encuentra herméticamente sellada en cápsulas de titanio con unas dimensiones de 0.8 mm diámetro x 4.5 mm largo.

La metodología empleada, se basa en la adsorción físico-química de ^{125}I sobre alambres de plata recubiertas con paladio. En total se utilizaron 45 muestras, divididas en 09 grupos de trabajo, para poder obtener las condiciones óptimas. En la primera etapa, se trabajó con 8 grupos, para determinar las condiciones óptimas de recubrimiento de los alambres de plata con cloruro de paladio. Una vez obtenido dichos parámetros, se empleó el grupo 9, para determinar el tiempo de adsorción de ^{131}I . En la ejecución de este trabajo, se empleó el radioisótopo de ^{131}I , simulando al ^{125}I , debido a la disponibilidad de este radioisótopo en la PPR del Centro Nuclear RACSO del IPEN y además el comportamiento fisicoquímico de ambos radioisótopos es igual.

Materiales y reactivos

- Alambre de Plata de 0.5 mm de diámetro de una pureza de 99,9985 % obtenida de la casa comercial Alfa Aesar.
- Na^{131}I , producido en la PPR- IPEN, Perú.
- Cloruro de paladio, con una pureza de 99,999 %, obtenido de la casa comercial Alfa Aesar.
- Los otros reactivos empleados fueron adquiridos en empresas de renombre.
- El calibrador de dosis empleado, fue de la marca CAPINTEC, con una calibración vigente.

2.1 Pre-tratamiento de los alambres de plata

Se cortaron los alambres de plata en 45 piezas de 4 mm c/u. Luego se hizo un tratamiento secuencial con varios solventes: acetona, HCl 3M, agua bidestilada caliente y fría. Se dejaron secar los alambres de plata, bajo una lámpara de IR. Finalmente, se pesaron cada grupo para obtener el peso promedio de los alambres.

2.2 Recubrimiento de los alambres de plata con paladio

Se empleó 2 métodos: un método simple y otro complejo.

2.2.1 Método Simple

Se sumergieron los alambres en una solución de cloruro de paladio 0.03M (0,0532 gr. $\text{PdCl}_2/10\text{ mL H}_2\text{O}$), y a un pH 5.5-6.5. Se calentó la solución gradualmente hasta 100°C , se mantuvo a esta temperatura por 20 minutos y luego se enfrió a temperatura ambiente. Se lavaron los alambres con acetona y luego con agua bi-distilada caliente. Se secaron para obtener un peso constante con lámpara IR por 1 hora. Se pesaron los alambres recubiertos con cloruro de paladio, para obtener el peso promedio. Se realizó el mismo procedimiento empleando PdCl_2 0.1M para obtener la concentración óptima.

2.2.2 Método Complejo

Se sumergieron los alambres en una composición compleja de baño plateado y cloruro de paladio 0.1 mol/L (0.1773 g $\text{PdCl}_2/10\text{ mL H}_2\text{O}$) previamente calentado aprox. 5 minutos hasta su completa disolución, formaldehído 2 mol/L, ácido nítrico 1 mol/L, ácido fórmico 0.4 mol/L. Todo como una mezcla compleja previamente preparada. Se calentó la solución a 30°C en baño maría y se mantuvo a esta temperatura

por 35 min. Y luego se enfriaron a temperatura ambiente.

Se lavaron los alambres con acetona (3 veces c/u 3 mL) y luego con agua bi-distilada caliente (5 veces c/u 10mL). Se dejaron secar los alambres para obtener un peso constante con lámpara IR por 1 hora. Finalmente se pesaron los alambres recubiertos, para obtener el peso promedio.

2.3 Adsorción de ^{131}I sobre los alambres de plata recubiertos con paladio

Se sumergieron cada uno de los grupos (5 alambres por grupo) de los alambres de plata en una solución de 80 μL de Na^{131}I (≈ 4 mCi aprox. 50 mCi/mL) y 200 μL de KI 0,03 M de KI como portador. Se llevó la adsorción a 70 °C por 1 a 6 horas.

Luego de cada hora, se retiraron los alambres con sumo cuidado, mediante una pinza de punta fina, se lavaron con agua bi-distilada fría y se procedió a calibrarlas cada una.



Grupo de alambres de plata recubiertas con paladio después del proceso de adsorción de ^{131}I durante 6 horas

2.4 Estudios de la lixiviabilidad de la actividad del ^{131}I adsorbida sobre los alambres de plata

Se sumergieron cada grupo de los alambres (G1 – G9) en aproximadamente 7 mL de agua bi-distilada (temperatura ambiente de 22 °C). Se dejaron por 72 horas. Posteriormente se midieron la actividad del agua para determinar la lixiviabilidad.

3. Resultados

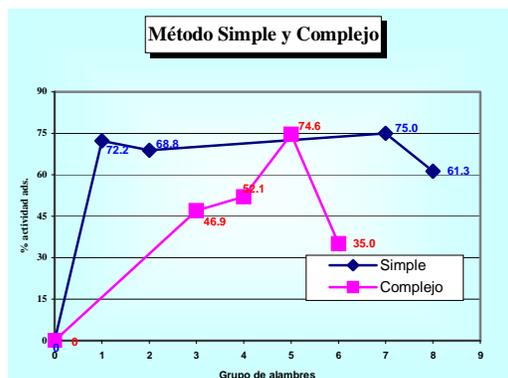


Gráfico 1. Estas pruebas se realizaron a un volumen 80 μL de ^{131}I y 200 de KI 0,03 M como portador empleando el Método Simple y Complejo. La adsorción fue realizada a 70 °C

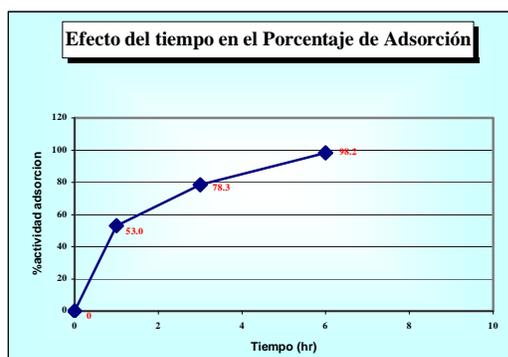


Gráfico 2. Efecto del tiempo en el porcentaje de adsorción, empleando el Método simple con PdCl_2 0.03 M

Tabla 1. Datos finales de las pruebas realizadas.

GRUPO	RECUBRIMIENTO DE ALAMBRES DE PLATA CON PALADIO				ADSORCIÓN DE ^{131}I	
	MÉTODO SIMPLE		MÉTODO COMPLEJO		KI 0,1 M	KI 0,03 M
	PdC I_2 0,1 M	PdC I_2 0,03 M	PdC I_2 0,1 M	PdC I_2 0,03 M		%
G1	X				X	72,2
G2	X				X	68,8
G3			X		X	46,9
G4			X		X	52,1
G5				X	X	74,6
G6				X	X	35,1
G7	X				X	75,1
G8	X				X	61,4

En la Tabla 1, se puede apreciar el resumen de todos los resultados obtenidos.

4. Discusiones

- En el recubrimiento de los alambres de plata con paladio empleando el método simple, se pudo observar que los alambres quedan cubiertos en forma uniforme de color oscuro (plomizo). Debido a que se obtuvieron buenos resultados, se procedió posteriormente a realizar nuevas pruebas, pero modificando la concentración de cloruro de paladio a 0,1 M, para obtener la concentración óptima.
- En el recubrimiento de los alambres de plata con paladio empleando el método complejo, se pudo observar que los alambres no quedan cubiertos uniforme y se puede ver desprendimiento de paladio al manipularlos. Hay algunos pegados y cuando se intenta separarlos se pierde la capa cubierta de paladio. Se realizó la misma metodología, pero modificando la concentración de cloruro de paladio a 0,03 M, obteniéndose resultados similares.
- En ambos métodos, es muy importante considerar los parámetros de concentración de los reactivos, por tal motivo, se trabajó con diferentes concentraciones de PdCl_2 y KI como portador en la adsorción del ^{131}I . Así mismo se trabajó con diferentes tiempos de adsorción del ^{131}I . Los resultados obtenidos de todas estas pruebas se pueden observar en los Gráficos N° 1 y 2 la Tabla N° 1.

5. Conclusiones

El método de adsorción físico-química de ^{131}I sobre alambres de plata recubiertas con paladio, es un método sencillo, eficaz y sobre todo que en un solo proceso se puede producir un número grande de fuentes selladas radiactivas.

Es muy importante considerar varios factores que son críticos, como el tratamiento de recubrimiento previo a los alambres de plata, la concentración y el volumen del portador de KI, la temperatura de trabajo, y el tiempo de adsorción del ^{131}I , entre otros. En nuestro caso, estos parámetros ideales encontrados fueron los siguientes:

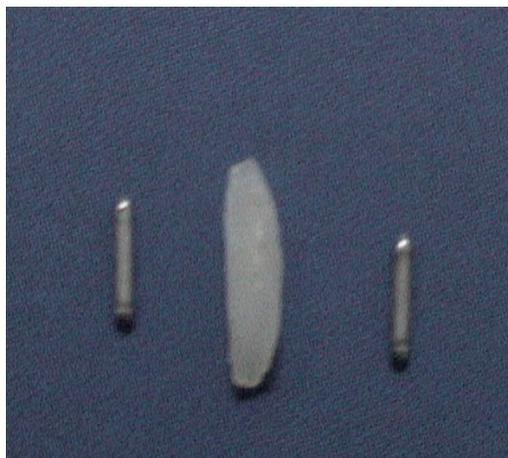
- Recubrimiento de alambres de plata con paladio: Método simple, empleando una solución de PdCl_2 0,03M, pH 5,5-6,5, temperatura de 100°C.

- Adsorción de ^{131}I : Solución de 80 μL de Na^{131}I (≈ 4 mCi aprox. 50 mCi/mL) y 200 μL de KI 0,03 M de KI como portador, temperatura de 70 °C y tiempo de 6 horas.

- Finalmente se obtuvo 98% de absorción de ^{131}I y un porcentaje de lixiviabilidad máximo de 0,6%.

Con estos resultados obtenidos, posteriormente se realizará la producción de estas fuentes radiactivas empleando como radioisótopo el ^{125}I y se espera hacer las coordinaciones necesarias para el sellado de éstas, mediante selladora tipo láser, o se probará un método alternativo de sellado mediante un equipo de microplasma.

CÁPSULA DE TITANIO DE ^{125}I PARA BRAQUITERAPIA



Diámetro: 0,8 mm

Largo: 4,5 mm

(comparable a un grano o semilla de arroz)

Bibliografía

1. C.Mathew, M.A.Majali, S.A.Balakrishnan A novel approach for the adsorption of ^{125}I on silver wire as matrix for brachytherapy source for the treatment of eye and prostate cancer. Appl Radiat and Isot 57 (2002) 359-367.
2. Alejandro Montesinos, Luis Caricote. La braquiterapia como alternativa terapéutica en el cáncer de próstata localizado. Hospital Vargas, Venezuela, 1999.
3. Fair, William y Col. Evaluation and follow-up of patients with urológic cancer. AUA Meeting 1998, 009864PG.
4. Radge H, Grado GI, Nadir B, Elgamal A. Modern Prostate Brachytherapy. CA: A Cancer Journal for Clinicians 50:380-393, 2000.
5. Walsh Patrik, Retik A. Campbell's Urology, Saunders Company, 7 edition, Vol 3, Pennsylvania 1998, 2478 – 2495.