

Efecto del uso de un agente reductor en la estabilidad de la solución de Yoduro de sodio I-131 (Na^{131}I)

Eleazar Aliaga*, Bertha Ramos, José Caballero, María Benites, Manuel Otero, Roberto Koga
Planta de Producción de Radioisótopos, Instituto Peruano de Energía Nuclear, Av. Canadá 1470,
Lima, Perú

Resumen

El radiofármaco Yoduro de sodio I-131 (Na^{131}I) es manufacturado en la Planta de Producción de Radioisótopos del IPEN empleando el método de destilación por vía seca [1,2]. Se evaluó el efecto que produce el uso del agente reductor tiosulfato de sodio en la estabilidad postproducción del radiofármaco. El producto fue evaluado hasta los 30 días post producción para determinar si cumple con las especificaciones técnicas establecidas en la farmacopea americana [3], siguiendo la directiva de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) [4]. Los lotes del producto de baja actividad elaborados sin la adición de reductor presentaron baja pureza radioquímica a los 10 días postproducción; mientras que los lotes producidos con tiosulfato de sodio al 0,1 % presentaron una pureza radioquímica por encima de 99 % hasta los 30 días postproducción. Los lotes de alta actividad elaborados sin la adición de reductor presentaron una pureza radioquímica por encima de 95 % hasta los 21 días; mientras que en los lotes producidos con la adición de reductor la pureza radioquímica se mantiene por encima de 99 % en todos los casos. La pureza radioquímica de los lotes de Na^{131}I mejoró con la adición de reductor, sobre todo en los lotes de baja actividad.

Abstract

The radiopharmaceutical sodium iodide I-131 (Na^{131}I) is manufactured at the Radioisotope Production Plant of IPEN by the dry distillation method [1,2]. The effect on the post production stability of the radiopharmaceutical by the use of the reducing agent sodium thiosulfate was evaluated. The radiopharmaceutical was evaluated until the 30 days post production to determine if it meets the USP specifications [3], according to the Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas - DIGEMID directives [4]. The low activities batches manufactured without reducing agent showed low radiochemical purity at 10 days post production, while that batches manufactured with the addition of sodium thiosulfate 0,1 % had a radiochemical purity over 99 % until 30 days post production. Lots of high activity manufactured without the addition of reducing agent showed a radiochemical purity above 95 % up to 21 days, while those manufactured with the addition of reducing agent the radiochemical purity remained above 99 % in all cases. The radiochemical purity of the Na^{131}I batches improved with the addition of reducing agent, mostly on low activities batches.

1. Introducción

El I-131 es empleado para el tratamiento ablativo del cáncer tiroideo por más de 50 años. La solución de Na^{131}I es producida en la Planta de Producción de Radioisótopos del IPEN mediante el método de destilación por vía seca.

En el presente trabajo se da cuenta del efecto de la adición del agente reductor tiosulfato de sodio en la vida útil del Na^{131}I . Para tal efecto las soluciones de Na^{131}I fueron almacenadas a una temperatura controlada de 30 ± 2 °C por un lapso de 30 días.

Se evaluaron parámetros fisicoquímicos y nucleares como son la pureza radioquímica, pureza radionucleídica, aspecto, pH entre otros.

2. Experimental

2.1 Materiales

Papel Whatman N°1, metanol, bicarbonato de sodio, tiosulfato de sodio, cadena de espectrometría multicanal de germanio hiperpuro, cadena de espectrometría

* Correspondencia autor: ealiaga@ipen.gob.pe

monocanal de yoduro de sodio, calibrador de dosis Capintec, estufa Memmert.

2.2 Método

La vida útil del producto fue evaluado mediante un estudio de estabilidad a largo plazo donde se controló las concentraciones extremas del producto: 129,5 y 5550 MBq (3,5 y 150 mCi), envasados en envase de vidrio de borosilicato tipo I con tapón de clorobutilo y precinto de seguridad de aluminio y almacenados a una temperatura controlada de 30 ± 2 °C y con una humedad relativa ambiental, para verificar que cumplan con las especificaciones detalladas en la Farmacopea Americana. Se evaluaron dos tipos de soluciones de Yoduro de sodio I-131. Una solución fue preparada en bicarbonato de sodio al 5 %; mientras que a la otra solución se le adicionó además tiosulfato de sodio al 0,1 % como reductor. La identificación y pureza radionucleídica fueron evaluadas en una cadena de espectrometría multicanal de germanio hiperpuro, la valoración radionucleídica se realizó en un calibrador de dosis calibrado. El pH fue medido con tiras indicadoras y la presencia de telurio fue evaluada mediante la reacción de precipitación con sulfuro de sodio utilizando una solución estándar de telurio de 10 ppm. La pureza radioquímica se determinó mediante cromatografía ascendente en papel Whatman N° 1, empleando como solvente metanol al 85 %.

Tabla 1. Parámetros nucleares y fisicoquímicos.

Parámetro	Específico	Sin Reductor		Con Reductor	
		Baja Actividad	Alta Actividad	Baja Actividad	Alta Actividad
VRN (%)	90 a 110%	102.55	101.62	99.77	100.46
PRN (%)	> 99.90	> 99.99	> 99.99	> 99.99	> 99.99
IRN (Mev)	0.3615 a 0.3665	0.3644	0.3645	0.3641	0.3642
pH	7.5 - 11.0	9.00	9.2	9.13	9.13
Telurio	<10	<10	<10	<10	<10

VRN, PRN, IRN: valoración, pureza e identificación radionucleídica, respectivamente.

3. Resultados y Discusión

Los parámetros evaluados son mostrados en las Tablas 1 y 2. Los parámetros graficados en la Tabla 1 no muestran mayor variación a lo largo del tiempo evaluado (30 días) y se

mantienen dentro de las especificaciones. En la Tabla 2 se muestra los valores de la pureza radioquímica del producto manufacturado con y sin reductor.

En el caso de la solución sin reductor, se observa una disminución de la pureza radioquímica en el tiempo, siendo más notorio en la solución de baja actividad que decae por debajo de 95 % a los 10 días post producción, llegando a 26 % a los 30 días; mientras que en la solución de alta actividad, la pureza radioquímica se mantiene por encima de 95 % hasta los 21 días y decae a 93 % a los 30 días postproducción.

En el caso de la solución con adición de reductor la pureza radioquímica disminuye muy ligeramente en el tiempo, manteniéndose por encima de 99 % (Figura 1).

Tabla 2. Pureza radioquímica (%) de Na¹³¹I, con y sin reductor.

Días post producción	Sin Reductor		Con Reductor	
	Baja Actividad	Alta Actividad	Baja Actividad	Alta Actividad
0	99.78	99.66	99.94	99.94
10	82.56	97.15	99.93	99.99
21	35.09	95.78	99.88	99.69
30	26.44	93.09	99.87	99.52

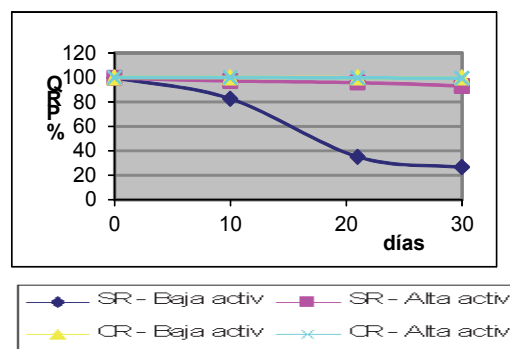


Figura 1. Pureza radioquímica.

4. Conclusiones

- La adición del reductor de tiosulfato de sodio al 0,1 % aumenta la vida útil de la solución de Yoduro de sodio I-131 al mantener la pureza radioquímica por encima de 95 % hasta los 30 días postproducción, tanto en las soluciones de baja y alta actividad, siendo más notorio en los de actividades bajas.

- Los demás parámetros evaluados se mantienen estables durante el período de

estudio, tanto en la solución sin reductor como en la que se adiciona reductor.

5. Agradecimientos

Se agradece la colaboración del Ing. Jesús Miranda; Quím Jorge Herrera; Tco. Arturo Portilla y Tco. Luis Gónzales en la manufactura de los lotes.

6. Bibliografía

- [1] International Atomic Energy Agency. Radioisotopes production and quality control. Technical Reports Series No. 128. Vienna: IAEA; 1971. p. 237-286.
- [2] International Atomic Energy Agency. Manual for reactor produced radioisotopes. IAEA-TECDOC-1340. Vienna: IAEA; 2003. p. 95-101.
- [3] United States Pharmacopoeia (USP) <33>. 2010.
- [4] Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V.01. 2009.
Disponible en:
<http://www.digemid.minsa.gob.pe/normatividad/rm80509.pdf>