

Diseño, modificación y equipamiento de un recinto blindado para la producción de la solución $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ en la Planta de Producción de Radioisótopos

Jesús Miranda*, Manuel Castro, David Carrillo, Luis Cavero, Ramos Martínez, Jorge Herrera, Arturo Portilla, Manuel Otero, Luis Huatay, Alberto Ramos

Planta de Producción de Radioisótopos. Instituto Peruano de Energía Nuclear,
Av. Canadá 1470, Lima 41, Perú

Resumen

Se ha modificado, con un nuevo diseño, el sistema de ventilación de un recinto de producción multipropósito que tiene 50 mm de espesor de plomo en la Planta de Producción de Radioisótopos (PPR) y que cumple con los requisitos de prevención de contaminación del producto, así como la exposición a las radiaciones del Personal Ocupacionalmente Expuesto (POE). En la implementación de este recinto se combinan los aspectos de seguridad radiológica y farmacéutica utilizando materiales y equipos que cumplen con la normativa. En la ejecución de este trabajo, se describen las acciones que se llevaron a cabo desde las modificaciones al recinto, implementación y equipamiento del sistema químico (Proyecto PER/04/022: "Automatización y control de calidad en la producción de radioisótopos") y las pruebas realizadas.

Abstract

It has modified with a new design the ventilation system for an enclosure of production of 50 mm of thickness of lead, used as multipurpose in the Radioisotopes Plant Production (PPR) that fulfills the requirements prevention of the pollution of the product as well as, radiation exposure of the exhibition to the radiations of the occupationally exposed Personnel (POE). In the implementation of this enclosure there are combined the aspects of radiological and pharmaceutical safety using materials and equipments that fulfill the regulations. Actions that were carried out, for developing this work, including the enclosure, implementation and equipment of the chemical system (Project PER/04/022: "Automation and quality control in radioisotopes production") and tests performing were described.

1. Introducción

De acuerdo con los principios básicos de las Buenas Prácticas de Manufactura de productos farmacéuticos los laboratorios y recintos para la producción de radiofármacos deben ser diseñados teniendo en consideración los aspectos de seguridad radiológica y, el grado de limpieza y esterilidad[1].

El Pertecnetato de Sodio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) solución inyectable se debe producirse en un recinto que cumpla con las normas exigidas por la Autoridad Nacional en Salud DIGEMID por tratarse de una solución inyectable que se administra en humanos.

Las regulaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura definen estos sistemas con suficiente claridad y permiten construir

procesos que cumplan sus requerimientos [2,3]. La producción de radiofármacos en la planta de producción comprende tres grupos de productos (Tabla 1).

Tabla 1 . Productos elaborados en la PPR.

<i>Grupo</i>	<i>Productos</i>
Agentes de Radiodiagnóstico (lío-filizados para inyección endovenosa)	Productos para marcación con ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$)
Solución inyectable y Solución Oral	$\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ Ioduro de Sodio (Na^{131}I)
Inyecciones radiactivas	Iodobencilguanidina (^{131}I). EDTMP/ ^{153}Sm

* Correspondencia autor: jmiranda@ipen.gob.pe

El diseño inicial de los recintos de producción data de la década de los años 80, cuando la aplicación de los conceptos de las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos (BPFM) no se había generalizado a la producción de radiofármacos. Si bien los diseños cumplían con los requisitos nacionales e internacionales para la protección radiológica del POE, era necesaria su adecuación a las condiciones que se exigen en las BPFM [1].

Durante el año pasado y principios de este año se ha concluido con la implementación de este nuevo recinto semiautomático que permitirá garantizar la calidad del producto y cumplir con las exigencias de las BPFM para la producción de solución de $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ en suero fisiológico utilizado con productos del primer grupo.

2. Características del recinto de producción

El recinto a modificar tiene una estructura tipo península del tipo A (RETA), es un recinto estanco [4] con un espesor de blindaje Pb/Sb de 50 mm, densidad 11,34 gr/cc. Espesor de visores tubulares de vidrio plomado de 120 mm de espesor y de 5,2 gr/cc de densidad (Figura 1).

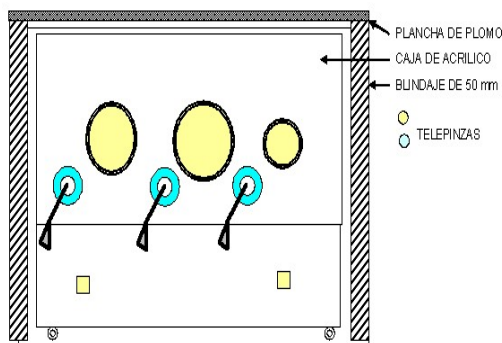


Figura 1. Vista frontal del recinto multiuso sin blindaje.

La operación de estos recintos se realiza desde el laboratorio y el servicio desde el corredor caliente (Figura 2).

El recinto está conformado por una estructura de perfilera tubular de sección cuadrada, subdividida en dos volúmenes separados por el plano de trabajo y provistos de cerramiento con paneles de metacrilato de metilo, transparentes e incoloros.

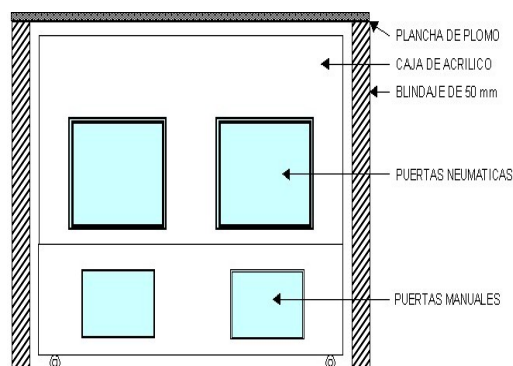


Figura 2. Vista posterior del recinto multiuso sin blindaje frontal.

El panel frontal se encuentra atravesado por una barra de mando para válvulas, la estanqueidad es conservada por pasamuros que alojan un anillo de sello de elastómero de tensión regulable.

El panel de cierre de tope o techo, permite el ingreso de servicios y alimentadores (eléctrico y señales). Tanto el paso de mangueras de distinto tipo como el cableado necesario se realizan sin interrumpir la estanqueidad de la vitrina. La parte posterior orientada hacia el corredor caliente, posee en su sector superior placas de cerramiento metálicas fijadas a la estructura con el mismo criterio que los paneles anteriormente mencionados. En las placas se ubican las puertas accionadas por un sistema electro neumático. Las puertas, una de ingreso y otra para salida del material, son de acción vertical con cierre guiado y sello por burlete de elastómero.

El ingreso del carro de transporte a través de las mismas está limitado por barras de guía, fijadas según la ubicación de los componentes del proceso en el interior del recinto, para prevenir interferencias o roturas de los equipos instalados. En el sector posterior e inferior se encuentran fijados dos placas transparentes con puertas de accionamiento manual abisagradas.

Todo el conjunto se desplaza sobre cuatro ruedas orientables cuya finalidad es la permitir el traslado hacia la posición de la estructura dentro de la cual irá fijada con topes y trabas.

3. Características del Sistema de Ventilación

La extracción de aire del recinto de producción se realiza por un sistema independiente de conductos herméticos y con tratamiento superficial anticorrosivo. El recinto se encuentra en depresión 30 mmca respecto al corredor caliente, en caso de falla de la depresión por abertura intencional o accidental, se incrementa el caudal de extracción 4 veces de 140 m³/h hasta valores del orden de 450 m³/h para contrarrestar la difusión de contaminantes hacia el exterior. La Inyección de aire se realiza a través de filtros absolutos y su expulsión a través de pre filtros y filtros combinados (Figura 3).

Los efluentes extraídos pasan por un sistema filtrante absoluto previo a su expulsión al ambiente externo existiendo un sistema de monitoreo continuo de los mismos a efectos de constatar y corregir el nivel de aceptabilidad en seguridad radiológica para el medio ambiente.

4. Desarrollo

En la Tabla N° 2 se indica las acciones realizadas en la ejecución de este trabajo.

Tabla 2. Actividades desarrolladas para el trabajo de la celda de pertecnato de sodio.

Actividad	Local	Ejecutor
Desmantelamiento de la celda multiuso	Corredor caliente	Personal de mantenimiento
Traslado de la caja de acrílico	Taller PPRR	Personal de mantenimiento
Implementación del proceso semiautomático	N° 22	Personal de mantenimiento
Diseño del sistema de ventilación	Taller PPRR	Personal de Producción
Acondicionamiento de la caja de acrílico	Taller PPRR	Personal de mantenimiento
Fabricación de componentes	Taller PPRR	Personal de mantenimiento
Acondicionamiento de caja de transferencia del nuevo recinto	Taller PPRR	Personal de mantenimiento
Pruebas del proceso semiautomatizado	N° 22	Personal de producción y mantenimiento
Traslado e instalación de los componentes a la caja de acrílico	Taller PPRR	Personal de producción
Acondicionamiento mecánico, eléctrico y electrónico	Taller PPRR	Personal de producción y mantenimiento

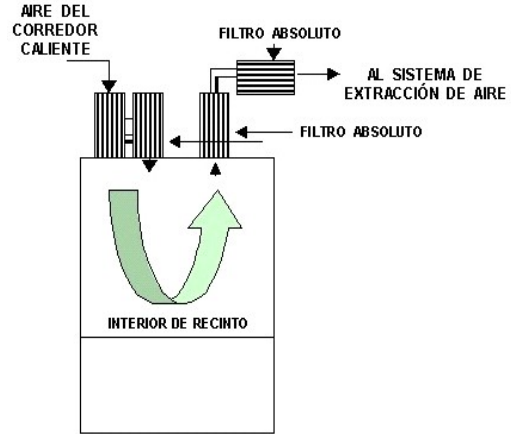


Figura 3. Sistema de ventilación del recinto multiuso.

5. Resultados

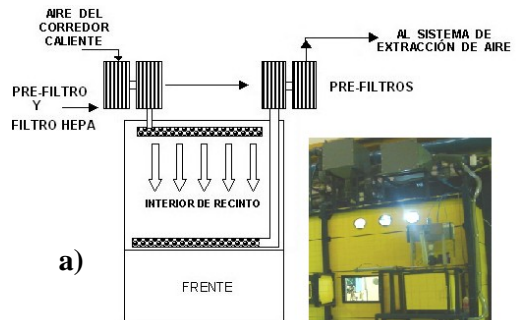
5.1 Sistema de ventilación

El nuevo recinto cuenta con una caja de transferencia y conjunto de procesamientos químicos; ambos, con sistemas de ventilación independiente compuestos por un controlador de procesos Contemp, medidor de presión RPM-1 y un posicionador inteligente GEMU.

Se instaló un sistema de interbloqueo en las puertas de la caja de transferencia para impedir su apertura simultánea, y por lo tanto, se minimizara el riesgo de entrada de aire del corredor caliente hacia el interior del recinto estanco.

Una de las puertas posteriores colindante con el corredor caliente permanecerá cerrada todo el tiempo y solo se utilizará para las labores de mantenimiento.

En la Figura 4 se muestra el diagrama del sistema de ventilación dentro del recinto de procesamiento químico y dispensado.



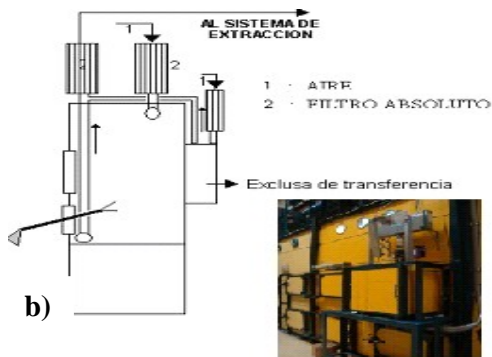


Figura 4. a) Sistema de ventilación del recinto multiuso modificado. b) Sistema de ventilación modificado (vista lateral).

5.2 Sistema químico

El método de producción es el de extracción con metiletilcetona, por esa razón hay pocos equipos de vidrio, no tiene válvulas mecánicas y todo el montaje es en acero inoxidable. Para la conexión de las etapas de producción se utilizó PTFE. El sistema de refrigeración utiliza agua destilada recirculada a temperatura constante. El dispensado es automático. El montaje del sistema químico fuera y dentro de la caja de acrílico e instalado en el recinto terminado (Figuras 5 y 6) cuenta con todo el equipo necesario para el procesamiento del Mo-99 y de Tc-99m.

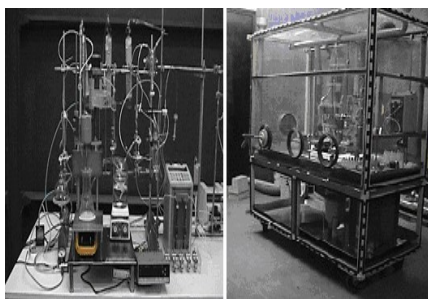


Figura 5. Montaje del sistema químico semi-automatizado para la producción de Tc-99m. fuera y dentro de la caja de acrílico.



Figura 6. Sistema químico instalado dentro del recinto blindado.

Los diagramas de flujo de los procesos se muestran en la Figura 7. (a) antes de la modificación y (b) después de la modificación.

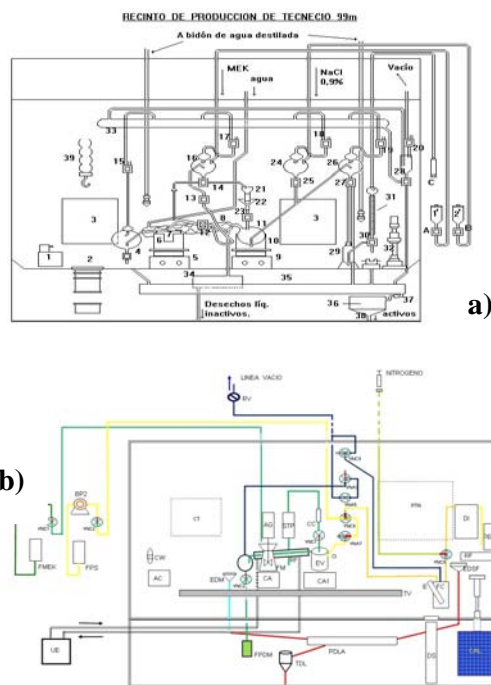


Figura 7. a) Diagrama del proceso químico antes y b) Diagrama del proceso químico después de la modificación.

5.3 Sistema mecánico, eléctrico y electrónico

Se eliminó del panel frontal, las barras de mando para válvulas y pasamuros. Se construyó e instaló una esclusa de transferencia (Figura 8).



Figura 8. Puertas de esclusa de transferencia (flecha azul) y puerta de mantenimiento (flecha roja).

Se fabricó componentes mecánicos de acero inoxidable 316L para las bandejas y para la esclusa en acero inoxidable 304, puertas neumáticas, mesa de trabajo, guías y soportes de los dispositivos de agitación y extracción, base de la ruleta dosificadora, abridora y cerradora de viales, abridora de capsulas de

aluminio, tanque desechos líquidos, componentes del sistema medición, bárrales y dados de sujeción. Asimismo, se instaló el sistema eléctrico-electrónico para los diferentes equipos e instrumentos de este recinto.

5.4 Sistema de desechos radiactivos sólidos y líquidos

El recinto cuenta con sistema de desechos sólidos (Figura 9) para las cápsulas vacías de aluminio que van directamente a un sistema blindado (5 cm de espesor de plomo) y a través de una tubería de PVC de 4" de diámetro y conectados a dos válvulas de 4".

Los desechos líquidos son almacenados dentro del recinto en la parte inferior, en un tanque de acero inoxidable de 10 litros de capacidad el cual esta conectado al sistema de desechos líquidos activos de la planta. (Figura 10).

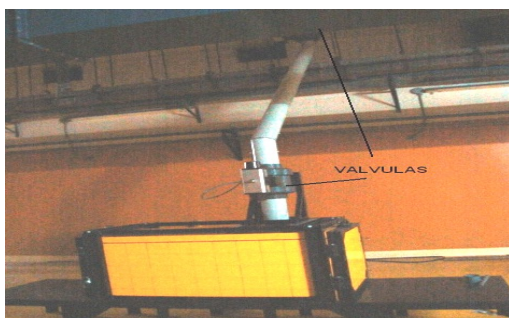


Figura 9. Sistema de desechos sólidos activos



Figura 10. Sistema de desechos líquidos activos.

6. Conclusiones

El diseño del recinto de producción de solución de Pertecnetato de sodio ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) cumple con los requerimientos de las BPFM.

En el sistema de procesamiento químico semiautomatizado se cambió el sistema de válvulas manuales por válvulas solenoides. Se reemplazó todo los soportes y materiales de aluminio e incluso la bandeja (inicialmente de PVC) por acero inoxidable y todas las conexiones del sistema químico son de Teflón. Se suprimió la mayor cantidad de equipos de vidrio y de conexiones (mangueras de HDPE).

El sistema de refrigeración del sistema de evaporación inicialmente utilizado con agua potable fue cambiado por un equipo de recirculación que utiliza agua destilada a una temperatura constante de 15 °C.

Se ha instalado una esclusa de transferencia, que contará con su sistema propio de ventilación independiente y un sistema de enclavamiento el que permitirá la estanqueidad del recinto de producción y evitará la posible contaminación por partículas (Figura 11).

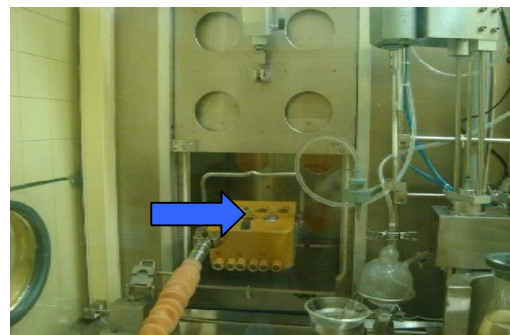


Figura 11. Esclusa de transferencia y enclavamiento.

6. Referencias

- [1] Organismo Internacional de Energía Atómica. Manual de Buenas Prácticas radio farmacéuticas ARCAL XV Producción y Control de Radiofármacos, Julio, 1998.
- [2] Revista Nucleus. 2003; 33:11-16.
- [3] Guide to good manufacturing practices. BioPharm International. November 2004.
- [4] Organismo Internacional de Energía Atómica. Radioisotope handling facilities and automation of radioisotope production. IAEA-TECDOC-1430-December 2004.
- [5] Organismo Internacional de Energía Atómica. Manual for reactor produced radioisotopes. IAEA-TECDOC-1340. Vienna: Austria; 2003.