

# metodología y aplicaciones clínicas de los radioisótopos

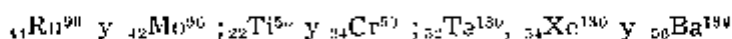
CURSO DICTADO EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN,  
PARAGUAY, POR EL DR. RÔMULO RIBEIRO PIERONI - JEFE DE LA  
DIVISIÓN DE RADIOBIOLOGÍA DEL INSTITUTO DE ENERGÍA ATÓ-  
MICA (SAN PABLO), ENCARGADO DEL LABORATORIO DE RADIO-  
ISÓTOPOS DE LA 1.ª CLÍNICA MÉDICA DE LA FACULTAD DE MEDI-  
CINA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN PABLO, BRASIL, OPERADO EN  
COOPERACIÓN CON EL I.E.A.

Julio 1959

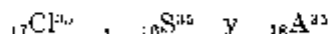


8. — **Isóbaros** — Especies atómicas de diferentes números atómicos, pero con el mismo "número de masa" son llamados **isóbaros**.

Son estables, por ejemplo, los siguientes isóbaros:



Es interesante recordar una **regla empírica descubierta** por Mattauch: "solamente uno de los isóbaros de elementos vecinos en la clasificación periódica es estable". Así son isóbaros, el



El primero es estable; los otros, por consiguiente, son inestables.

8.1. — **Isótonos - Isómeros** — Especies atómicas con el mismo número de neutrones pero diverso número de masa, se denominan **isótonos**. Por ejemplo:  ${}_{14}\text{Si}^{30}$ ,  ${}_{15}\text{P}^{31}$  y  ${}_{16}\text{S}^{32}$  son isótonos por que todos contienen 16 neutrones por núcleo.

Ciertos núcleos tienen el mismo número de masa y el mismo número atómico; entretanto, difieren por sus **propiedades radioactivas**; decimos que son **isómeros** o que hay un **isomerismo nuclear**. Corresponden a diferentes estados de energía de un mismo núcleo. Por ejemplo el  $\text{Sb}^{124}$ , tiene tres isómeros, cada uno con propiedades radioactivas propias; el  $\text{Br}^{80}$  tiene dos, etc. La notación para indicar los isómeros consiste en agregar al sobrescrito un m; así los isómeros del  $\text{Sb}^{124}$  se indican  $\text{Sb}^{124}$ ,  $\text{Sb}^{124m}$ , y  $\text{Sb}^{124m_2}$ .

## CAPÍTULO II

### Radioactividad

1. — Después del descubrimiento de los rayos X, por Roentgen en 1895, varios investigadores fijaron su atención sobre la fluorescencia y la fosforescencia presentadas, en ciertas circunstancias, por diferentes cuerpos. Así, Henri Becquerel (1896) tomando cristales de sulfato doble de uranio (que anteriormente descubriera ser fluorescentes) y, colocándolos envueltos en papel negro, sobre una placa fotográfica, con una lámina de plata interpuesta, verificó que aquélla se imprimía. Esta observación fué punto de partida de otras que le llevaron a admitir tales cristales como **emisores de una radiación penetrante**. Eran, por ejemplo, capaces de provocar la descarga de un conductor electrizado y aislado. En 1898, Pierre y M. S. Curie concluyeron que la **emisión de rayos por los cristales de uranio era un fenómeno relacionado con el elemento y no con sus condiciones físicas o químicas**: introdujeron en esa época el término **radioactividad**, para describir el fenómeno. En el mismo año, M. Curie y G. C. Schmidt descubrieron que compuestos de torio emiten radiaciones semejantes a las de las sales de uranio. Una observación de que los minerales de uranio tienen **radioactividad más pronunciada que las sales puras**, llevó a los Curies al descubrimiento del polonio y luego a la individualización del **radium**. Poco antes, (1899) se había descubierto que el **actinio**, elemento extraído de los minerales uraníferos, emite también radiaciones penetrantes.

Alrededor de 1903, Rutherford y Soddy, después de extensos estudios formularon la hipótesis de que **los elementos radioactivos sufren transformación espontánea, de una especie química a otra, y que las radiaciones son emitidas al mismo tiempo que tales transformaciones ocurren y que el proceso radioactivo es una alteración de carácter sub-atómico que tiene lugar dentro del átomo**.

Nótese que en la época no se tenía aún noticia de la existencia de un núcleo atómico.

Hoy sabemos que los núcleos de los elementos radioactivos son inestables: se desintegran, transformándose en otro elemento y emitiendo radiaciones penetrantes. Puede acontecer que el nuevo elemento (elemento hijo) sea, a su vez, radioactivo y sufra nueva desintegración, acompañada de la emisión de nuevas radiaciones, hasta que el núcleo formado sea estable.

Todos los elementos de número atómico superior a 82 son radioactivos naturales: no tienen isótopos estables. Algunos isótopos de elementos leves, como el potasio 40, el rubidio 87, el indio 115, el samario 147, el lutecio 176, el renio 187, el neodimio 144, el platino 190, el lantano 138, encontrados en la naturaleza, son también radioactivos.

2. — **Media-vida:** El tiempo que transcurre hasta que la mitad de una muestra de un elemento radioactivo se desintegre es la **media-vida** o **semi-periodo de transformación** del elemento: varía de  $3 \times 10^{10}$  años para el bismuto 209 a  $10^{-11}$  de segundo, para el llamado torio C. No se conoce hasta el presente, ninguna condición capaz de alterar la media vida de un elemento radioactivo.

3. — **Radiaciones emitidas por los elementos radioactivos naturales:** Las radiaciones que los elementos radioactivos naturales pueden emitir son de tres tipos: a) rayos alfa ( $\alpha$ ); b) rayos beta ( $\beta$ ) y c) rayos gama ( $\gamma$ ).

3.1. — **Rayos alfa:** Tomemos una pequeña muestra de material radioactivo, radium, p. ej. y coloquémoslo en el interior de un orificio practicado en un bloque de plomo, como está esquematizado en la figura 1. Se coloca una placa fotográfica a alguna distancia, encima del bloque de plomo y el conjunto se coloca dentro de una cámara donde se puede hacer el vacío. Se aplica un campo magnético bastante intenso, en una dirección normal al plano de la figura. Revelándose la placa, vamos a observar en la misma, tres manchas: una en dirección al orificio y las otras, una de cada lado. Esta observación nos muestra que hay tres tipos de radiaciones emitidas por la substancia: una no influenciada por el campo magnético y dos desviadas, en sentido contrario, por el campo. La primera es una radiación electromagnética, constituyendo los rayos gama ( $\gamma$ ).

Las otras dos son radiaciones corpusculares, una con carga positiva — rayos alfa ( $\alpha$ ) y otra negativa — rayos beta ( $\beta$ ).

Se sabe que esos tres tipos de radiaciones no son emitidos simultáneamente por todas las substancias radioactivas naturales: algunas emiten rayos alfa, otras rayos beta, mientras que rayos gama frecuentemente acompañan a éstos o a

aquéllos. Los rayos alfa, en virtud de su carga eléctrica, se

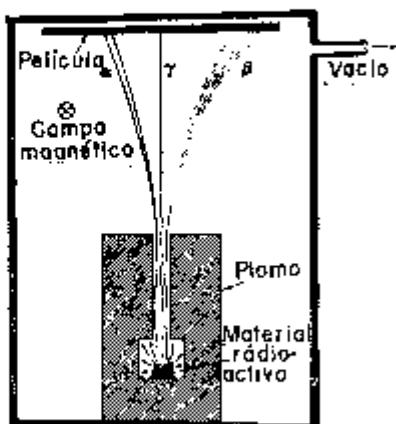


Fig. 1 Radiaciones emitidas por elementos radioactivos naturales.

desvían, también por campos eléctricos. Se reconoció que son núcleos de helio: transportan una carga positiva igual a dos veces la carga del electrón (y con signo contrario) y tienen masa aproximadamente igual a cuatro veces la del núcleo de hidrógeno. Se sabe hoy que están constituidos por dos protones y dos neutrones, firmemente ligados. Son emitidos con velocidades que van de  $1,4 \times 10^9$  cm/s a  $2,2 \times 10^{10}$  cm/s.

Hasta 1939, apenas eran conocidos 24 "emisores" de radiación alfa. Hoy se conocen cerca de 100.

3.2. — **Rayos beta:** Son partículas cargadas negativamente.

Midiendo la relación entre la carga y la masa de esas partículas, se reconoce que esa razón — llamada carga específica — es igual a la de los rayos catódicos. Posteriormente fueron identificados como electrones, que se mueven con gran velocidad que difiere de algunos por ciento apenas, de la velocidad de la luz.

La emisión de electrones por los núcleos hizo que, inicialmente, se admitiese la existencia de los mismos en su interior. Hoy sabemos que se crean en el momento que son emitidos, posiblemente por un proceso equivalente a la transformación de un neutrón en un protón.

3.3. — **Rayos gama:** Los rayos gama son de naturaleza electromagnética. Difieren de los rayos X comunes por tener menor longitud de onda. Como hoy es posible obtener rayos X de longitud de onda menor que la de los rayos gama emitidos por elementos radioactivos naturales, se hace la siguiente distinción entre rayos X y rayos gama: cuando se trata de radiación electromagnética proveniente del núcleo, se dice que se tiene rayos gama; y de rayos X, se habla, cuando el origen de la radiación es extra-nuclear.

3.4. — Los rayos alfa son poco penetrantes. Una simple hoja de papel es capaz de absorverlos completamente. Los rayos beta son capaces de penetrar através de algunos

milímetros de aluminio, mientras que los gamma pueden atravesar capas de relativo espesor de los más diversos materiales. En la figura 2 indicamos, esquemáticamente, la penetración de esas radiaciones en la materia.

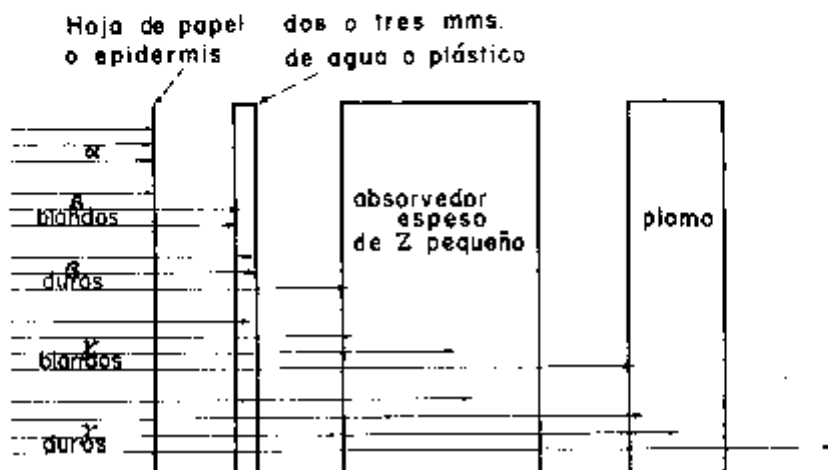


Fig. 2 Penetración de radiaciones  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

Por otro lado, los rayos alfa son capaces de producir fuerte ionización en los materiales que alcanzan: los rayos beta son menos ionizantes, y los gamma menos aún.

En términos generales se puede decir que las ionizaciones producidas en un mismo material por rayos alfa, beta y gamma, están entre sí como 10 000, 100 y 1.

3.5. — **Electron-volt-MeV** — Las unidades de energía usadas en la práctica corriente no son convenientes cuando pasamos a la escala atómica. Por esta razón, cuando se indican las energías de las radiaciones emitidas por los elementos radioactivos, se habitúa emplear una unidad de energía, especial, el electron-volt: es la energía adquirida por un electron cuando pasa de un punto a otro entre los cuales hay una diferencia de potencial igual a un volt. Se indica esa unidad con eV. Múltiplos usuales de eV, son el kilo-electron-volt, keV y mega-electron-volt, MeV, que valen, respectivamente  $10^3$  y  $10^6$  eV.

3.6. — **Series radioactivas:** Pesquisas químicas y físicas sobre las propiedades de los elementos radioactivos

naturales pesados revelaron que ellos pertenecen a tres cadenas, o familias o series radioactivas. Una cuarta serie pesada solo fué descubierta en los últimos veinte años y producida en laboratorio: en virtud de la media-vida relativamente corta de sus componentes no se encuentra en la Tierra en cantidades apreciables. Las tres primeras series son conocidas como del uranio, del actinio y del torio. La cuarta es la del neptunio. Los elementos cuyos nombres son usados como calificativos de las series o son el primer término de ellas o uno de los primeros (en la serie del neptunio, por ejemplo, el primer término es el plutonio).

El número de masa de cualquier miembro de la serie del uranio puede ser representado por  $4n + 2$ , donde  $n$  es un número entero; en las series del actinio y del torio, los números de masa pueden ser representados por  $4n + 3$  y  $4n$ , respectivamente. En la serie del neptunio (generalmente no considerada como natural) se tiene  $4n + 1$ . La serie del uranio se inicia con el  $U^{238}$  (Uranium I) y termina con el  $Pb^{206}$  (Radium G); la del actinio, comienza con el  $U^{235}$  (Actinouranium) y termina con el  $Pb^{207}$  (Actinium D); la del torio tiene como primer miembro el  $Th^{232}$  y como último el  $Pb^{208}$  (Thorium D); la del neptunio se inicia con el  $P^{231}$  y termina con el  $Tl^{205}$ . Nótese que esta última serie es la única que no termina en un isótopo del plomo.

La mayoría de las transformaciones de una serie son simples, esto es, un elemento se transmuta según un único proceso: o por emisión alfa o por emisión beta. En algunos casos, sin embargo, pueden ser envueltos dos procesos; un cierto porcentaje de los átomos se desintegra por emisión alfa mientras el restante lo hace por emisión beta. Dícese, entonces, que hay una ramificación. Por ejemplo, dada una muestra de  $RaC$ , o  $RaE$ , o  $Ac$ , etc., el mayor porcentaje de los átomos de las mismas decaen por emisión beta y sólo algunos por ciento, por emisión alfa: hay una determinada probabilidad (fija en cada caso) de ocurrir uno u otro proceso. Es interesante observar que los hijos de una ramificación acaban desintegrándose en un mismo elemento como se puede observar en la figura 3, donde se esquematizó la serie del uranio.

Notemos, finalmente, que los constituyentes de las series, son todos isótopos de elementos naturales: recibieron nombres diversos porque cuando fueron estudiados, tal hecho no era sospechado. Al contrario, la verificación de que tenían propiedades químicas coincidentes con las de otros elementos fué lo que condujo a la primera suposición de la existencia de los isótopos.

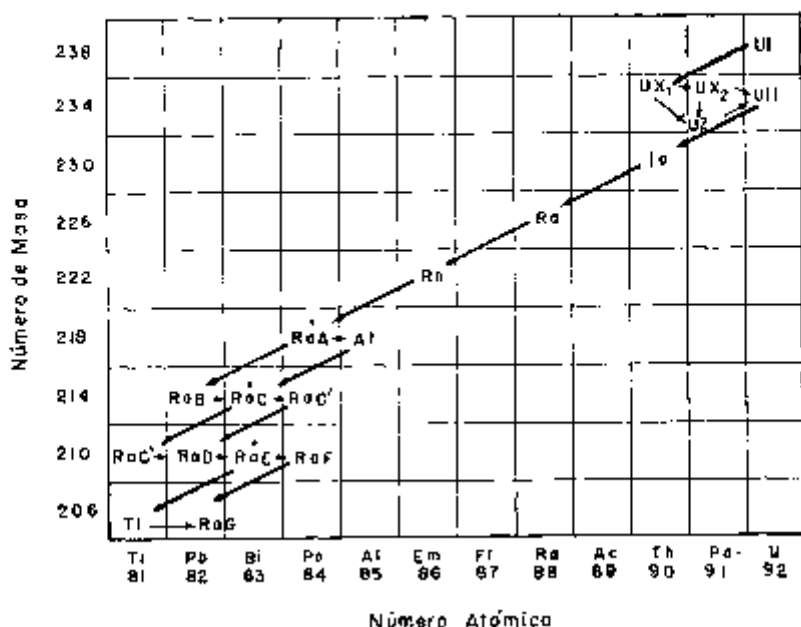


Fig. 3 — Serie del uranio.

4. — **Radioactividad artificial:** A Lord Rutherford of Nelson, creador de la Física Nuclear, debemos el descubrimiento de la primera **transmutación artificial**. Estudiando la difusión de partículas alfa por el nitrógeno, observó el apareamiento de partículas, cargadas positivamente de grande energía. Demostró que tales partículas eran protones (1919): el nitrógeno **capturaba** una partícula alfa e, inmediatamente emitía un **proton**, transmutándose en oxígeno. Como inciden partículas alfa y salen protones, se dice que la **transmutación** es debida a una **reacción alfa-proton**. Veinte y cinco años después (1934) el matrimonio I. Curie-Federico-Joliot, anunciaba que el boro, el aluminio y el magnesio se tornan radioactivos cuando son bombardeados con partículas alfa del polonio: observaron que el boro y el aluminio bombardeados con tales partículas continuaban emitiendo electrones positivos (positrones) mismo después de retirada la fuente de partículas alfa. En cada caso, la radioactividad inducida decaía con media vida característica (14 min. para el caso del boro y 3,25 min. para el caso del aluminio). Al mismo tiempo que se descubría cómo obtener isótopos artificialmente radioactivos, se descubría que otros tipos de radiación, además de las anteriormente conocidas, podían ser emitidas. Recordemos que el positron tiene características semejantes al electron: su carga es positiva y tiene una

existencia efímera, pues, luego de su producción es aniquilado, dando lugar a dos rayos gama que se dirigen a una misma dirección y en sentidos opuestos, a partir del punto en que la aniquilación de la partícula tiene lugar. Hoy son conocidos diferentes tipos de **reacciones nucleares** que pueden dar lugar a núcleos radioactivos. Mas adelante volveremos a la cuestión.

4.1. — Notemos, desde luego, que no hay diferencia esencial entre los procesos de desintegración de los elementos radioactivos artificiales y de los naturales. Emiten radiaciones del mismo tipo y en algunos casos, de tipo diverso.

Por otro lado, en general, la media vida de los isótopos radioactivos artificiales es relativamente pequeña, y esto explica por qué **no se encuentran** más en la naturaleza: entretanto, es perfectamente admisible la hipótesis de que, en una cierta época de la evolución de nuestro planeta, fueran encontrables.

5. — **Ley de las transformaciones radioactivas:** Rutherford y Soddy fueron los primeros en admitir que los átomos de las sustancias radioactivas se desintegran según las **leyes del acaso**: la desintegración radioactiva es un fenómeno **probabilístico**. Cualquier átomo de un elemento radioactivo puede desintegrarse en cualquier momento, independientemente de su edad. Estos investigadores admitían además que, la transmutación de un átomo es acompañada de la emisión de una única partícula, alfa o beta: la emisión, de radiación gama sólo, no altera el número atómico, no da lugar a una transmutación. Con estas hipótesis, dada una muestra de un elemento radioactivo con  $N$  átomos en un instante  $t$ , el número  $-dN$  de los que se desintegrarán en el intervalo  $t$  ———]  $t+dt$  es proporcional a  $N$ , esto es,

$$dN = -k.N.dt \quad (1)$$

En la igualdad arriba,  $k$  es la **constante de desintegración** o de **decaimiento**:  $k.dt$  es la fracción de los átomos presentes que se desintegran en el tiempo  $dt$ . La  $k$  es característica de la especie nuclear radioactiva considerada.

Para tener el número de átomos presentes después de un intervalo de tiempo finito  $t$ , es suficiente integrar la (1). Se tiene,

$$N = N_0 . e^{-kt} \quad (2)$$

En la (2),  $N_0$  es el número de átomos presentes en el instante inicial y  $N$ , después de transcurrido el tiempo  $t$ ;  $e$  es la base de los **logaritmos naturales** y vale, aproximadamente, 2,7182818.

5.1. -- Representando la (2) en un gráfico lineal, se tiene una curva exponencial. En la figura 4 están representadas las curvas de decaimiento de algunos radioisótopos.

5.2. -- Tomemos el logaritmo natural de los miembros de la (2). Resulta

$$\log N - \log N_0 = -k.t \quad (3)$$

El logaritmo del número de átomos radioactivos decae linealmente con el tiempo. Siendo así, representandóse la disminución con el tiempo, esto es, el decaimiento o declinio de una muestra radioactiva, en gráfico semilogarítmico, se tiene una recta. El coeficiente angular de esa recta es, a menos del signo, la constante de desintegración. En la figura 5 hicimos la representación en gráfico semilogarítmico del decaimiento del  $^{131}\text{I}$  y otros radionucleidos usados en Medicina.

5.3. -- **Media-vida y constante de desintegración:** Ya tuvimos ocasión de recordar que después de transcurrido un tiempo igual a la **media-vida** o **semi-periodo de desintegración** ( $T_{1/2}$ ), mitad de los átomos presentes en un instante dado se desintegraron. Podemos escribir,

$$N = \frac{1}{2} \cdot N_0 e^{-\lambda T_{1/2}}$$

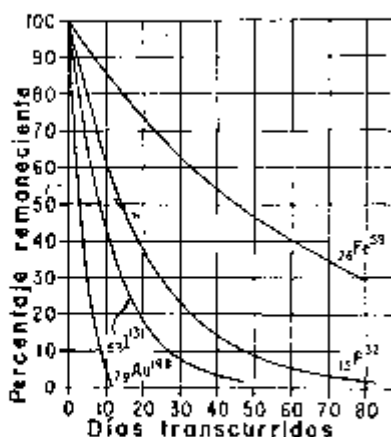


Fig. 4 Gráfico lineal de decaimiento.

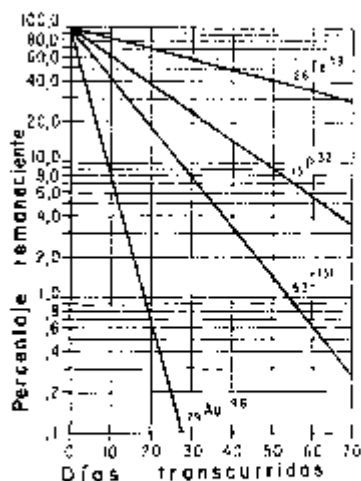


Fig. 5 -- Gráfico semilogarítmico de decaimiento.

Tomandos los logaritmos naturales de los dos miembros, se saca,

$$\log 1 - \log 2 = -k \cdot T_{1/2}$$

Como  $\log 1 = 0$ , y  $\log 2 = 0,693$ , se tiene,

$$-0,693 = -k \cdot T_{1/2}$$

$$T_{1/2} = 0,693/k \quad (4)$$

5.4. — **Vida media:** Siendo la desintegración un fenómeno probabilístico, dado un núcleo de un elemento radioactivo no es posible saber, exactamente, el instante en que el mismo se desintegrará, ni el tiempo que transcurrirá hasta que esto suceda. Pero se puede evaluar, en media ese tiempo cuando se considera un número muy grande de átomos. Es dado por lo que se llama la **vida media** ( $T$ ) de la especie nuclear considerada. Puede ser calculada así: los átomos que decaen en el intervalo de tiempo  $dt$ , medido a partir de un instante  $t$ , son  $k \cdot N_0 \cdot dt$  o  $k \cdot N_0 \cdot e^{-kt} \cdot dt$ . Es claro que los átomos que se desintegran en  $dt$  vivieron  $t$  (desde el instante que tomamos como origen). La suma de las duraciones de las vidas de esos átomos es, pues,  $t \cdot k \cdot N_0 \cdot e^{-kt} \cdot dt$ . Para obtener el valor medio de la vida de los átomos considerados, es suficiente calcular esa suma desde el instante inicial hasta el instante infinito y dividir el resultado por el número inicial de átomos,

$$T = \frac{1}{N_0} \int_0^{\infty} t \cdot k \cdot N_0 \cdot e^{-kt} \cdot dt \quad (5)$$

Esta integral se calcula por partes y se tiene,

$$T = 1/k \quad (6)$$

“La vida media es igual al recíproco de la constante de desintegración”.

5.5. — **Relación entre vida media y media-vida** — Comparándose las expresiones (4) y (6) se obtiene una relación entre  $T$  y  $T_{1/2}$ :

$$T \frac{T_{1/2}}{0,693} = 1,443 \cdot T_{1/2} \quad (7)$$

$$T_{1/2} = 0,693 \cdot T \quad (8)$$

5.6. — **Transformaciones radioactivas sucesivas** — Imaginemos ahora que se tenga un elemento radioactivo que pertenece a una serie. Sea  $A$  dicho radionucléido (elemento padre) que se desintegra pasando a un elemento  $B$  (hijo) y que a su vez da lugar a un otro elemento  $C$ , etc. Cómo varían

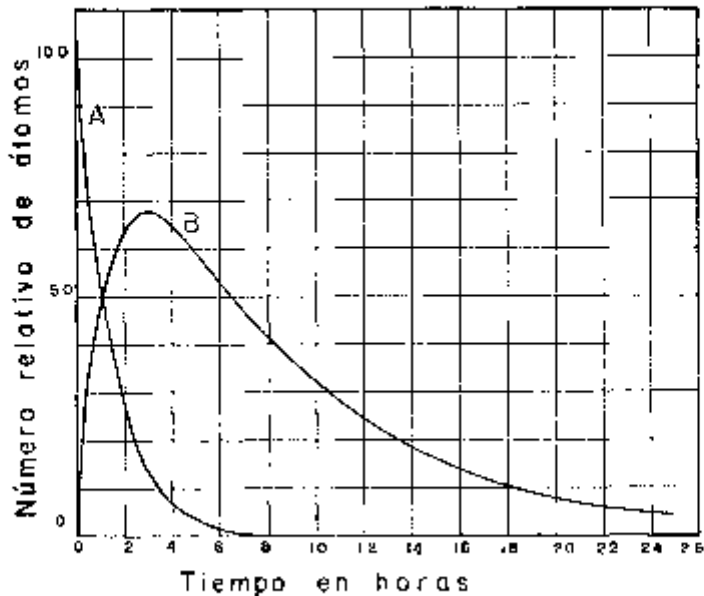


Fig. 6

en el decorrer del tiempo el número de los átomos de A y B, por ejemplo? Sea  $N_1$  el número inicial de átomos de A y  $N_1$  y  $N_2$  los números de átomos de A y de B, respectivamente, en un instante genérico. Admitamos que en el instante inicial el número de átomos de B es cero. Toda vez que un átomo de A se transmuta, fórmase uno de B, y estos a su vez iniciarán, luego, su desintegración. La variación del número de átomos de B en un intervalo de tiempo elemental  $dt$ , será dada por,

$$d N_2 = k_1 \cdot N_1 \cdot dt - k_2 \cdot N_2 \cdot dt$$

Como  $N_1 = N_0 \cdot e^{-k_1 t}$ , podremos eliminar  $N_1$  en la ecuación arriba y reescribirla,

$$-k_1 N_0 \frac{d N_2}{dt} = k_1 \cdot N_0 \cdot e^{-k_1 t} - k_2 \cdot N_2$$

Multiplicando ésta por el factor integrante  $e^{k_1 t}$ , viene,

$$e^{k_1 t} \frac{d N_2}{dt} = k_1 \cdot N_0 \cdot e^{(k_1 - k_1)t} - k_2 \cdot N_2 \cdot e^{k_1 t}$$

Esta ecuación se integra inmediatamente y resulta,

$$N_2 \cdot e^{k_1 t} = \frac{k_1}{k_2 - k_1} \cdot N_0 \cdot e^{(k_2 - k_1)t} + C \quad (9)$$

Como para  $t = 0$ ,  $N_2 = 0$ , viene,

$$0 = \frac{k_1 N_0}{k_2 - k_1} \cdot C$$

y llevando  $C$  a la (9),

$$N_2 = \frac{N_0 k_1}{k_2 - k_1} \left( e^{-k_2 t} - e^{-k_1 t} \right) \quad (10)$$

En la figura 6 representamos las variaciones, con el tiempo, del número de átomos de A y B.

El procedimiento indicado puede ser extendido para obtenerse la expresión del número de átomos de C y, si este también es radioactivo, del descendiente. Ecuaciones que resuelven el problema en su caso más general fueron dadas por Bateman y son conocidas como **ecuaciones de Bateman**.

**5.7. — Decaimiento de una muestra conteniendo más de un radioisótopo:** Supongamos que una muestra contiene dos o más radionucléidos cuyos hijos son isótopos estables. Sean  $N_{01}$  y  $N_{02}$  los números de átomos de cada especie en el instante inicial. Después de un tiempo  $t$ , el número  $N$ , total de átomos radioactivos en la muestra será dado por,

$$N = N_{01} \cdot e^{-k_1 t} + N_{02} \cdot e^{-k_2 t} \quad (11)$$

donde  $k_1$  y  $k_2$  son las constantes de desintegración de los ra-

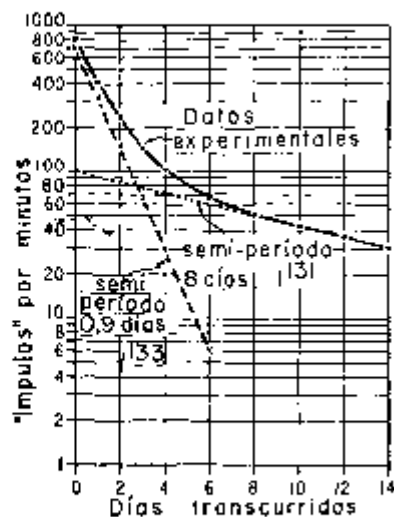


Fig. 7

dionucléidos en causa. En una representación semi-logarítmica la (11) es una curva que se descompone en dos rectas, cuyos coeficientes angulares son  $-k_1$  y  $-k_2$ . (figura 7). En caso de que tuviéramos más radioisótopos en la muestra, tendríamos que agregar en la (11), nuevos términos, uno en correspondencia a cada uno de los dichos.

5.8. — **Actividad de una muestra** — El valor de la velocidad o rapidez con que una especie nuclear radioactiva se desintegra, recibe el nombre de actividad de la muestra. Representando con  $A$  la actividad en el instante  $t$ , se tiene,

$$A = \left[ \frac{dN}{dt} \right] = k \cdot N_0 \cdot e^{-kt} = k \cdot N \quad (12)$$

Indicando con  $A_0$  la actividad en el instante inicial, esto es,  $A_0 = k \cdot N_0$ , resulta,

$$A = A_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (13)$$

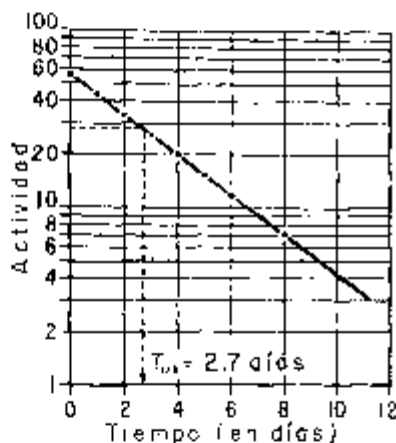


Fig. 8

La ley según la cual la actividad varía con el tiempo, es precisamente de la misma forma que la que da el número de átomos radioactivos en función del tiempo (figura 8).

“La actividad representa el número de desintegraciones por unidad de tiempo”.

5.8.1. — **Unidades de actividad** — Hay dos series de unidades de actividad. La primera está representada por el curie (símbolo  $c$ ) y múltiplos y submúltiplos decimales correspondientes. La segunda está constituida por el rutherford (símbolo  $rd$ ) y múltiplos y submúltiplos decimales. El curie fué definido, originariamente, como la actividad de un gramo de radium ( $Ra^{226}$ ) en equilibrio con sus productos de desintegración. Es una definición conveniente cuando se trabaja con el radio y elementos de la serie a que él pertenece. Esta actividad corresponde a  $3.7 \times 10^{10}$  desintegraciones por segundo. Hoy se prefiere definir el curie directamente en términos de ese número de desintegraciones, sin ninguna referencia al radio.

Así se define el curie como la actividad de una muestra en la cual ocurren  $3,7 \times 10^{10}$  desintegraciones por segundo. Un millicurie (mc) corresponde a  $3,7 \times 10^7$  des/s y un microcurie ( $\mu\text{c}$ ) a  $3,7 \times 10^4$  des/s.

El rutherford fué propuesto en 1916; es la actividad correspondiente a  $10^6$  des/s. Se tiene  $1 \text{ mc} = 37 \text{ rd}$ . Esta unidad fué propuesta con el objeto de substituir al curie; entre tanto, pasados casi quince años de la fecha de su introducción, podemos decir que el intento de los que la introdujeron fracasó, pues, aún hoy, raramente, algún investigador indica actividades en rutherford.

5.9. — **Actividad específica** — El número de desintegraciones que ocurren en la unidad de masa, por unidad de tiempo, en dada muestra radioactiva es su **actividad específica**. Se expresa, por ejemplo, en microcurie por microgramo, o millicurie por miligramo, etc.

Cuando todos los átomos de una muestra son radioactivos, la actividad específica es máxima. Frecuentemente una muestra está constituida por mezclas de isótopos estables y radioactivos de un mismo elemento; en este caso la actividad específica da una idea de la fracción que es radioactiva. En el primer caso, esto es, cuando todos los átomos son radioactivos, decimos que el material está "libre de acarreador" (o de "transportador").

En el segundo, los átomos no radioactivos del elemento en causa constituyen el **acarreador** o **transportador**.

6. — **Substancias "marcadas"**: Cualquier substancia que tenga en su estructura molecular, uno o más átomos radioactivos, se llama **marcada**. Marcar una substancia es obtenerla con uno o más átomos radioactivos. En general la "marcación" se hace: a) en el proceso de síntesis de la substancia; b) por la formación de complejos entre la substancia que se desea marcar y un nucleido radioactivo; c) por "activación", esto es, tornando radioactivos átomos de la substancia.

7. — **Esquemas de desintegración**: Un núcleo radioactivo es una estructura inestable. La radioactividad es el proceso por el cual el mismo se modifica, tendiendo hacia una estructura estable. Esas modificaciones pueden tener lugar según esquemas diferentes y que son característicos de cada especie nuclear. Es importante el conocimiento del esquema de desintegración de un radioisótopo, cuando pretendemos usarlo; en verdad, la aplicabilidad o no de dado radioisótopo, parti-

cularmente en la Medicina, depende mucho del esquema según el cual ocurre su transmutación.

7.1. — Los esquemas de desintegración pueden ser reunidos según las radiaciones emitidas. Examinaremos, en primer lugar, lo que ocurre cuando hay emisión de **partículas alfa**.

7.2. — **Emisión de rayos (partículas) alfa:** La emisión de una partícula alfa determina una disminución de dos unidades en el número atómico y de cuatro unidades en el número de masa (Regla de Soddy). Es el caso del  ${}_{88}\text{Ra}^{226}$  que por emisión alfa da el  ${}_{86}\text{Rn}^{222}$ . No-

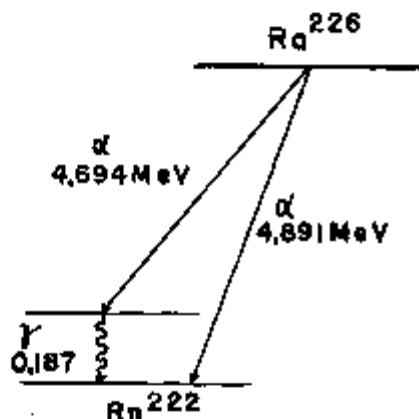


Fig. 9

temos que las partículas alfa emitidas por un isótopo radioactivo dado, tienen todas la misma energía, o sus energías están distribuidas en un pequeño número de grupos energéticos. La emisión de una partícula alfa puede ser acompañada o no de la emisión de rayos gama. En la figura 9 esquematizamos el caso del  $\text{Ra}^{226}$ .

7.3. — **Emisión de electrones** — Cuando ocurre la emisión de un electrón negativo (rayo beta) por un núcleo, el número de masa no se altera, pero el número atómico aumenta en una unidad. Se admite que un neutrón se transforma en un proton más el electrón que es emitido y, posiblemente, otra partícula más, el **neutrino**: por otro lado, tales transformaciones tienen lugar cuando en el núcleo radiactivo la inestabilidad resulta de un exceso de neutrones en relación al número de protones. Es lo que se da por ejemplo, con el  ${}_{6}\text{C}^{14}$ , que da el  ${}_{7}\text{N}^{14}$ , por desintegración beta,

Cuando hay emisión de un positrón, el número de masa no se altera, pero el número atómico disminuye en una unidad. Ha-

bría aquí, un exceso de protones en relación al número de neutrones, en el núcleo primitivo: un proton daría lugar a un neutron más el positron. Es el caso del  ${}_{11}\text{Na}^{22}$ , que por emisión de positron da el  ${}_{10}\text{Ne}^{22}$ .

En la emisión de electrones, la masa del núcleo emisor sufre una pequeña disminución, por transformación en energía. Puede acontecer que esa energía se manifieste enteramente como energía cinética del electron emitido; en otros, después de la emisión del electron, el núcleo permanece en un estado excitado y pasa al estado fundamental (no excitado), después de un tiempo del orden de milésimo de microsegundo, por la emisión de la energía restante bajo la forma de rayo gama. En el primer caso tendremos un espectro beta simple y en el segundo, un espectro complejo. Están en el primer caso, por ejemplo, el carbono  $\text{C}^{14}$  y el  $\text{C}^{11}$ , cuyos esquemas de desintegración representamos en la figura 10:



Fig. 10

Es también el caso del tritio, del  $\text{P}^{32}$  y del  $\text{S}^{35}$ , todos de interés en Medicina:

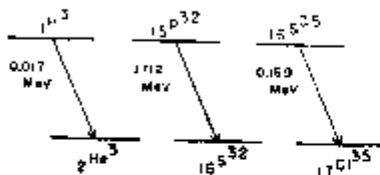


Fig. 11

En la figura 12 esquematizamos lo que ocurre cuando se tiene un espectro  $\beta$  complejo: el rayo  $\beta$  o tiene energía máxima (a) o ésta es repartida entre el rayo  $\beta$  y el neutrino (b) y (c). En cualquier caso, el núcleo hijo se encuentra en un estado excitado. De éste puede pasar al estado fundamental (no excitado) por emisión de un rayo gama, sea directamente o a través de emisión en cascata, esto es, emite un primer rayo gama ( $\gamma_1$ ),

pasando a un estado menos excitado y seguidamente un segundo rayo gama ( $\gamma_2$ ).



Fig. 12

Son complejos los espectros del  $\text{Na}^{22}$ , del  $\text{Na}^{24}$ , del  $\text{K}^{42}$ , del  $\text{Fe}^{59}$ , del  $\text{I}^{131}$ , por ejemplo, y que esquematizamos seguidamente:

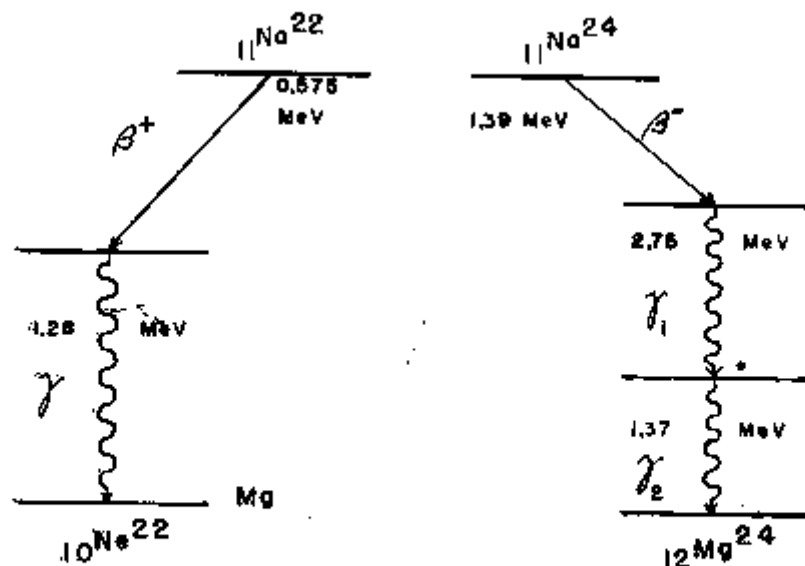


Fig. 13

pasando a un estado menos excitado y seguidamente un segundo rayo gama ( $\gamma_2$ ).



Fig. 12

Son complejos los espectros del  $\text{Na}^{22}$ , del  $\text{Na}^{24}$ , del  $\text{K}^{42}$ , del  $\text{Fe}^{59}$ , del  $\text{I}^{131}$ , por ejemplo, y que esquematizamos seguidamente:

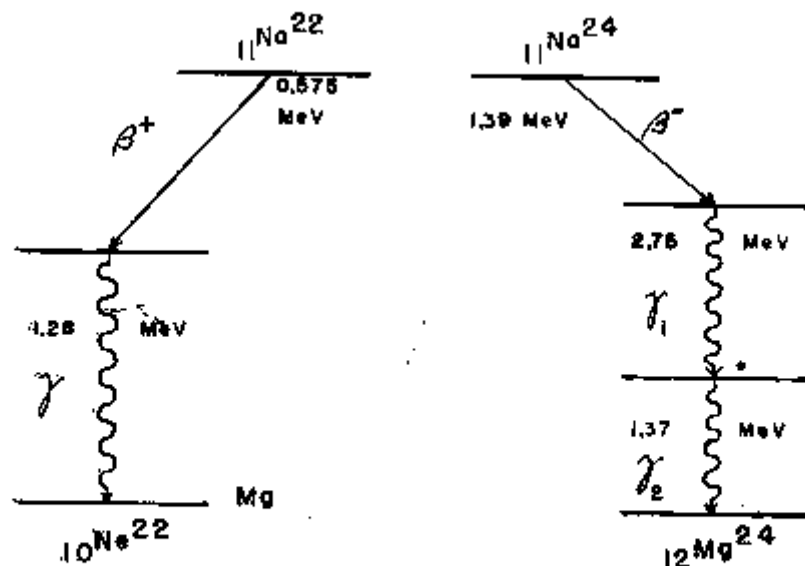


Fig. 13

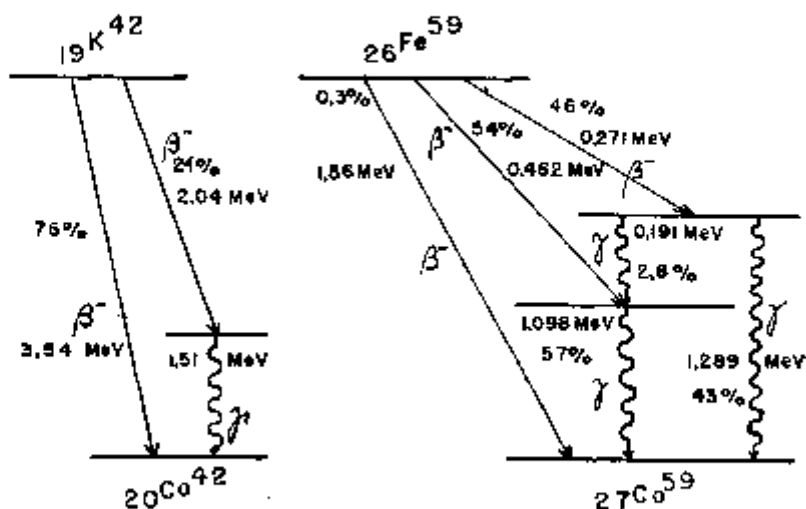


Fig. 14

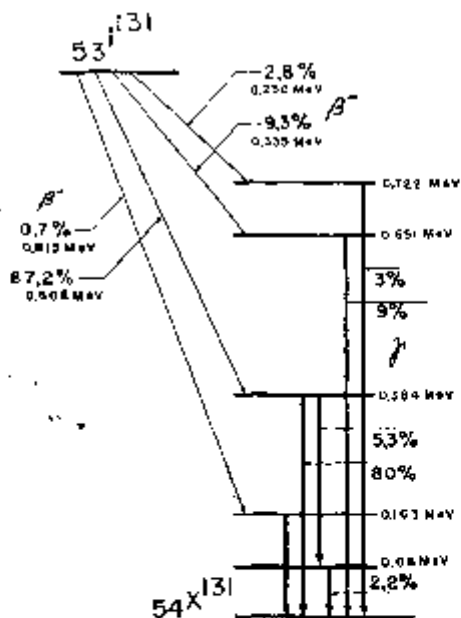


Fig. 15

7.3.1. — Energía de las partículas beta — Los electrones emitidos por un isótopo dado, no pueden ser reuni-

dos en pequeños números de grupos mono-energéticos, como las partículas alfa. Son emitidos con energías que se distribuyen desde cero hasta un valor máximo. Este es característico del isótopo emisor.

En la figura al lado, esquematizamos la distribución de la energía en los espectros beta. En general, la energía media de los electrones emitidos es aproximadamente un tercio de la energía máxima.

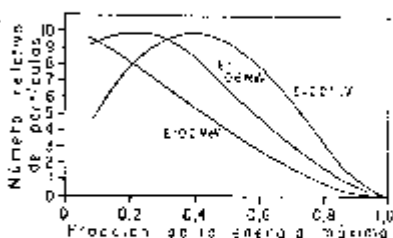


Fig. 16

7.3.2. — **Conversión interna** — En ciertos casos hay emisión de electrones todos de la misma energía: esto ocurre cuando se verifica un proceso llamado de **conversión interna**. En verdad, el electron no proviene, en este caso, del núcleo. Lo que pasa es lo siguiente: el núcleo emite un rayo gamma que es absorbido por el átomo, que a su vez pierde la energía absorbida emitiendo un electron de la órbita K. Al mismo tiempo, un electron de una órbita más externa pasa a la órbita K, con emisión de rayos X.

7.3.3. — **Captura K** — Un proceso que lleva a resultado análogo a la emisión de un positron es el llamado **captura K**.

Cuando un electron de la órbita K es capturado por el núcleo, el lugar es ocupado y dá lugar a la emisión de rayos X característicos. Generalmente, el proceso deja el núcleo excitado, lo que da lugar a una emisión de rayo gamma. Con el  $Cr^{51}$ , se tiene captura K (o E. C. — "electron capture"); su esquema de desintegración está representado en la figura al lado.

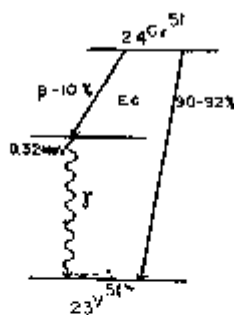


Fig. 17

7.3.4. — **Isomerismo nuclear** — Ya tuvimos oportunidad de recordar lo que son isómeros nucleares: núcleos que difieren sólo por su estado energético. Los núcleos excitados vuelven, generalmente, al estado normal por la emisión de radiación gamma. La "media-vida" es del orden de  $10^{-9}$  a  $10^{-13}$  s. Algunas veces, puede ser del orden de segundos y mismo meses. En algunos casos el núcleo puede desexcitarse por más de un camino.

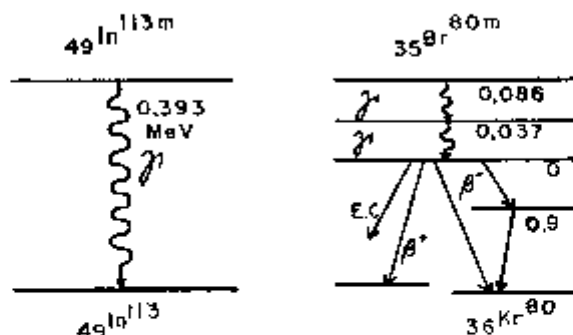
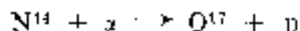


Fig. 18

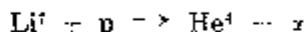
8. — **Producción artificial de radioisótopos:** Los radioisótopos artificiales son obtenidos a través de reacciones nucleares. Estas pueden ser producidas por procesos varios, todos envolviendo la introducción de energía en el núcleo (sea energía como tal y/o como masa). Fotones, partículas cargadas y neutrones, suelen ser empleados con tal fin. El núcleo al cual aportamos energía se presenta en un estado excitado y, con frecuencia, se transforma en un núcleo radioactivo.

La primera reacción obtenida artificialmente — ya la citamos — fué producida por rayos alfa de substancias radioactivas naturales (Rutherford, 1919): puede ser esquematizada en la ecuación,



p indica un proton ( ${}^1_1\text{H}^1$ ) y  $\alpha$  es el núcleo del helio ( ${}^4_2\text{He}^4$ ).

La primera reacción obtenida gracias a partículas cargadas aceleradas artificialmente, fué producida por protones, en 1930 (Cockroft y Walton),

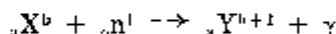


Protones, deuterones y aún partículas más pesadas (núcleos de helio, por ej.) pueden ser aceleradas hasta energías muy elevadas y suficientes para vencer la repulsión electrostática del núcleo. Una variada gama de aceleradores de partículas fué construida en los últimos treinta años y aceleradores cada vez más potentes están en construcción o proyecto. Pero, la mayoría de los radioisótopos en uso corriente, particularmente en la Medicina, son obtenidos a través de reacciones producidas por neutrones y que tienen lugar en reactores nucleares.

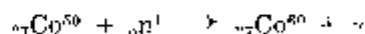
Los neutrones, no poseyendo carga eléctrica pueden fácilmente alcanzar el núcleo, sin necesidad mismo de presentar

grande energía. Los tipos de reacciones más importantes en que intervienen neutrones son los siguientes:

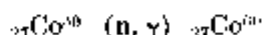
8.1. — **Reacción (n,γ)**, de captura de neutron lento (neutron de pequeña energía o térmico). El núcleo alcanzado por el neutron lo engloba y emite un rayo gama, transformándose en un isótopo del núcleo original con número de masa aumentado de una unidad. Indicando con  ${}_aX^b$  un núcleo de número atómico  $a$  y número de masa  $b$ , se tiene:



donde  ${}_aY^{b+1}$  es el núcleo resultante. Como ejemplo de ese tipo de reacción, recordemos la siguiente,

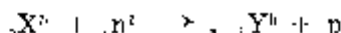


que se representa, también, de la forma,

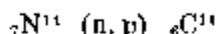


El  $\text{Co}^{60}$  es radioactivo y empleado en la síntesis de vitamina B-12 marcada y en las llamadas bombas de cobalto, usadas en terapia.

8.2. — **Reacción (n,p)**, de captura de un neutron rápido y emisión de un proton. Genéricamente se escribe,

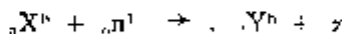


Es el caso de la producción del  $\text{C}^{14}$ , a partir del nitrógeno,

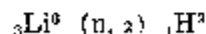
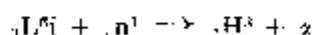


El  $\text{C}^{14}$  es radioactivo y muy importante en investigaciones médicas y biológicas.

8.3. — **Reacción (n,α)**, de captura de neutron rápido y emisión de una partícula alfa. Simbólicamente se tiene,

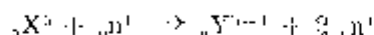


Es el caso de la reacción,



El tricio ( $\text{H}^3$ ) es el isótopo radioactivo del hidrógeno.

8.4. — **Reacción (n, 2n)** en la cual hay expulsión de 2 neutrones seguida a la incidencia de un neutrón muy energético. Simbólicamente,



8.5. — **Fisión** — Es, posiblemente, la más importante reacción producida por neutrones. Ocurre en ciertos núcleos pesados, siendo, en algunos, inducida por neutrones lentos (como en el  $U^{235}$ ) e en otros por neutrones rápidos (como en el  $U^{238}$ ). El núcleo original capturando un neutrón se subdivide en dos fragmentos de fisión. En el caso del  $U^{235}$  — primero estudiado por Hahn y Strassmann — se representa simbólicamente por

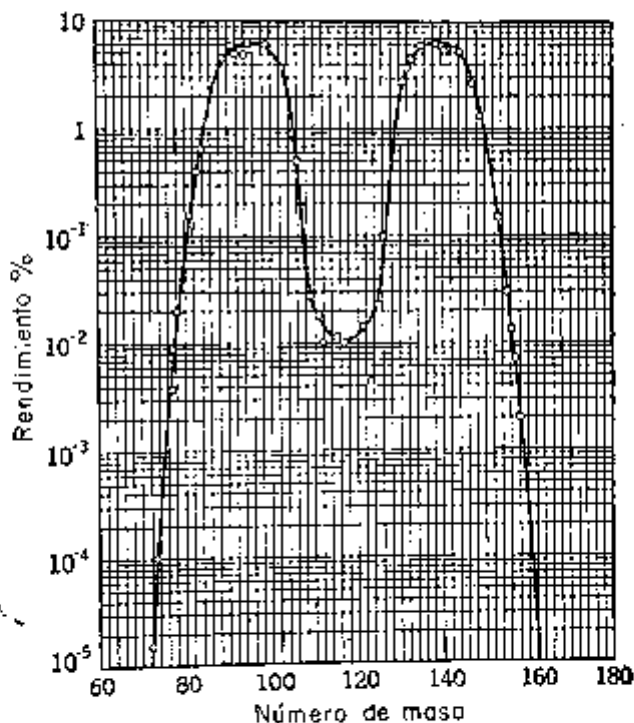
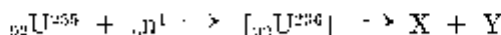


Fig. 19

donde  ${}_0 n^1$  es un neutrón lento y X y Y los fragmentos primarios de fisión. Las masas de X y Y varían, de fisión a fisión, según ley de distribución que conduce a un rendimiento ("yield") esquematizado en la figura 19. Es raro el caso en que los dos fragmentos tienen el mismo número de masa (A - 118)

— fisión simétrica —: ocurre en cerca de 0,01% de los casos. Más común es el caso en que los números de masa de los fragmentos son, uno del orden de 96 y otro alrededor de 140. Los fragmentos contienen, en general, un exceso de neutrones: como consecuencia decaerán en cadenas (series) hasta hijos estables. En media, en el caso del  $U^{235}$  son emitidos 2,5 neutrones por fisión — después que la fisión ocurrió. Más de 99% son emitidos dentro de  $10^{-13}$ s y son llamados **neutrones pronto** (inmediatos) y algunos después de segundos — **neutrones atrasados** —. Los fragmentos primarios y los descendientes son llamados **productos de fisión**. Su número es superior a 200. El rendimiento de un producto de fisión es el porcentaje de fisiones que llevan a la formación de un particular nuclide o grupo de isóbaros. Para finalizar esta digresión, recordemos que la energía liberada por fisión es del orden de 220 MeV.

Muchos radioisótopos útiles en Medicina son obtenidos como productos de fisión. Es, por ejemplo, el caso del cesio ( $Cs^{137}$ ) utilizado en las bombas de cesio para terapia; del estroncio ( $Sr^{90}$ ) empleado en aplicadores para el tratamiento de tumores etc.. El  $I^{131}$  — sin duda el radioisótopo de uso más difundido en Medicina — puede ser obtenido sea como producto de fisión, sea por reacción de captura de neutrón por el telurio.

9. — **Radioisótopos que pueden ser útiles:** En el cuadro siguiente están reunidos algunos radioisótopos útiles en diferentes aplicaciones, particularmente médicas.

9.1. En la Propedéutica Médica, el más importante hoy es sin duda, el  $I^{131}$ . Se siguen el  $Cr^{51}$  (usado en determinaciones de volúmenes y sobrevivencia de eritrocitos), el  $Fe^{59}$  (de grande utilidad en el estudio del metabolismo del hierro y diagnóstico de anemias), el  $Co^{60}$  (que **marcando** la Vitamina B-12 se usa en el diagnóstico diferencial de la anemia perniciosa), el  $Na^{24}$  y el  $Na^{22}$  (usados en el estudio del metabolismo del sodio), el  $As^{74}$  (empleado en la localización de tumores), etc.. Debemos observar que actualmente, la gran mayoría de los isótopos utilizados en Propedéutica Médica son emisores de radiaciones gama (y, casi siempre, también de rayos beta): los emisores **beta puros**, como el  $P^{32}$ , son relegados a plano secundario y esto, a consecuencia de dos hechos: a) la detección gama, por medio de cristales de cintilación se puede hacer con gran eficiencia; b) se pueden localizar del exterior del cuerpo, radioisótopos emisores gama, lo que se da cuando sólo hay emisión de rayos beta en ciertas condiciones.

CUADRO 1

Isótopo	Tipo de radiación	Media-vida	Energía de la radiación (MeV)	
			partículas $\beta$	rayos gama
H <sup>3</sup>	$\beta^-$	12,5 a	0,018	
C <sup>14</sup>	$\beta^-$	5600 a	0,155	
F <sup>19</sup>	$\beta^+$	112 min	0,65	
Na <sup>24</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	15,1 h	1,39	1,37; 2,75
Na <sup>22</sup>	$\beta^+$ , $\gamma$	2,6 a	0,54	1,28
P <sup>32</sup>	$\beta^-$	14,3 d	1,7	
S <sup>35</sup>	$\beta^-$	87,1 d	0,17	
Cl <sup>36</sup>	$\beta^-$	4,4 x 10 <sup>5</sup> a	0,71	
Cl <sup>38</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	37,3 min	4,81; 2,77; 1,11	1,60; 2,15
K <sup>40</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	1,3 x 10 <sup>9</sup> a	1,33	1,46
K <sup>42</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	12,4 h	3,58; 2,04	1,51
Ca <sup>45</sup>	$\beta^-$	152 d	0,25	
Cr <sup>51</sup>	K, $\gamma$	27,8 d		0,32
Mn <sup>52</sup>	K, $\beta^+$ , $\gamma$	6,0 d	0,58	0,73; 0,94; 1,46
Mn <sup>54</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	2,58 h	2,81; 1,04; 0,65	0,82; 1,77; 2,06
Fe <sup>55</sup>	K	294 a		
Fe <sup>59</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	45,1 d	0,46; 0,26	1,10; 1,30
Co <sup>56</sup>	K, $\beta^+$ , $\gamma$	72 d	1,50	0,84; 1,26; 1,74; 2,01
Co <sup>57</sup>	$\beta^+$ , $\gamma$	270 d		2,55; 3,25
Co <sup>58</sup>	K, $\beta^+$ , $\gamma$	72 d	0,47	0,12; 0,13
Co <sup>60</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	5,27 a	0,31	0,81
Cu <sup>64</sup>	K, $\beta^-$ , $\beta^+$ , ( $\gamma$ )	12,8 h	0,57 ( $\beta^-$ ) 0,66 ( $\beta^+$ )	1,17; 1,33 (1,35)
Zn <sup>65</sup>	K, ( $\beta^+$ ), $\gamma$	250 d	(0,32)	1,12
As <sup>74</sup>	$\beta^-$ , $\beta^+$ , $\gamma$	17,5 d	1,36; 0,69 ( $\beta^-$ ) 1,53; 0,92 ( $\beta^+$ )	0,60; 0,63
Br <sup>82</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	35,9 h	0,46	0,54; 0,61; 0,69; 0,77 0,82; 1,03; 1,31
Kr <sup>85</sup>	( $\beta^-$ ), ( $\gamma$ )	9,4 a	0,69; (0,15)	(0,54)
Rb <sup>86</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	19,5 d	1,82; 0,72	1,08
Sr <sup>85</sup>	K, $\gamma$	65 d		0,51
I <sup>131</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	8,1 d	(0,81); 0,61; 0,33; 0,25	0,08; (0,16); 0,28; 0,36; 0,64; 0,72
I <sup>132</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	2,3 h	2,2; 0,9	0,69; 1,41; 2,0
Cs <sup>134</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	2,3 a	0,65; 0,09	0,56; 0,60; 0,79; 1,04 1,16; 1,36
Tm <sup>170</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	127 d	0,97; 0,88	0,085
Au <sup>198</sup>	$\beta^-$ , $\gamma$	2,69 d	0,96	0,41

10. — **Tablas de decaimiento:** Las partidas de radioisótopos, de productos farmacéuticos conteniendo radioisótopos en la molécula, de complejos marcados, etc., son expedidas por los proveedores, con la indicación de la actividad en la fecha en la cual fué ensayada. Frecuentemente, cuando se trata de solución, se tiene indicación de la actividad por centímetro cúbico y por milímetro, al lado del total provisto. Otras veces, viene indicada la actividad específica.

El ensayo de la actividad es hecho por medio de cámaras de ionización (vide Capítulo III) conectadas a electrómetros u otros sistemas previamente calibrados. En pequeños laboratorios no se tiene, en general, necesidad de repetir tales ensayos.

Como la utilización del material radioactivo no es hecha, habitualmente, en la misma fecha en que fué ensayado por los proveedores, es necesario en el momento en que vamos a emplear una alícuota de la partida, disponer de medios para evaluar la actividad. No disponiendo de aparatos para el ensayo directo, se recurre a tablas de decaimiento.

El uso de dichas tablas es simple y siempre posible cuando se conoce la actividad en fecha anterior. Siendo así una precaución que se debe tomar, al recibirse una partida de material radioactivo es marcar en un libro de registro apropiado, la cantidad recibida y la actividad. Las provisiones hechas por los laboratorios Abbott, de Norteamérica y congéneres traen todas las indicaciones necesarias: se transcribe esto para el libro de registro antes que se pierdan.

10.1. — Sabemos que la actividad (5.8) de una especie nuclear radioactiva se hace según la ley

$$A = A_0 e^{-kt}$$

con  $k = 0.693/T_{1/2}$ . La relación  $A/A_0$  puede ser determinada en función de  $t/T_{1/2}$  y representada por un gráfico o por una tabla. La tabla I fué calculada de esa manera. Con el auxilio de la misma, dado cualquier radioisótopo del cual sea conocida la media vida y la actividad en una fecha determinada (que será tomada como origen) se puede calcular la actividad después de un tiempo  $t$ . Para ilustrar el uso de la tabla, tomemos el siguiente ejemplo. Cuál es la actividad de una muestra de  $Au^{198}$ , 12 días y 12 horas después de un ensayo en el cual la actividad era 200 mc? El tiempo  $t$  es 12.5 días; la vida media  $T_{1/2} = 2.69$  días. La razón  $t/T_{1/2}$  será 4.65, La tabla I nos da, para esto caso, 0.040. Siendo así, la actividad de la muestra en la fecha en cuestión será  $A = 200 \times 0.040 = 8$  mc.

10.2. — Las tablas II y siguientes permiten obtener la relación  $A/A_0$  a partir de  $t$ , sin necesidad de dividir por  $T_{1/2}$  par algunos radioisótopos más usados en Medicina.

TABLA I

A/A <sub>0</sub>	TIEMPO TRANSCURRIDO: MEDIA VIDA									
	.00	.01	.02	.03	.04	.05	.06	.07	.08	.09
0.0										
0.1	.933	.927	.920	.914	.908	.901	.895	.889	.883	.876
0.2	.871	.865	.859	.853	.847	.841	.835	.829	.824	.818
0.3	.812	.807	.801	.796	.790	.785	.779	.774	.768	.763
0.4	.758	.753	.747	.742	.737	.732	.727	.722	.717	.712
0.5	.707	.702	.697	.692	.688	.683	.678	.674	.669	.664
0.6	.660	.655	.651	.646	.642	.637	.633	.629	.624	.620
0.7	.616	.611	.607	.603	.599	.595	.591	.586	.582	.578
0.8	.574	.570	.567	.563	.559	.555	.551	.547	.543	.540
0.9	.536	.532	.528	.525	.521	.518	.514	.511	.507	.504
1.0	.502	.497	.493	.490	.486	.483	.480	.476	.473	.470
1.1	.467	.463	.460	.457	.454	.451	.448	.444	.441	.438
1.2	.435	.432	.429	.426	.423	.421	.419	.415	.412	.409
1.3	.404	.401	.401	.398	.395	.392	.390	.387	.384	.382
1.4	.379	.376	.374	.371	.369	.366	.364	.361	.359	.356
1.5	.354	.351	.349	.346	.344	.342	.339	.337	.335	.332
1.6	.330	.326	.325	.323	.321	.319	.316	.314	.312	.310
1.7	.308	.304	.304	.301	.299	.297	.295	.293	.291	.289
1.8	.287	.285	.283	.281	.279	.277	.276	.274	.272	.270
1.9	.268	.266	.264	.263	.261	.259	.257	.255	.254	.252
2.0	.250	.248	.247	.245	.243	.241	.240	.238	.237	.235
2.1	.233	.232	.230	.229	.227	.225	.224	.222	.221	.219
2.2	.217	.216	.215	.213	.212	.210	.209	.207	.206	.205
2.3	.203	.202	.200	.199	.198	.196	.195	.193	.192	.191
2.4	.190	.188	.187	.186	.184	.183	.182	.181	.179	.178
2.5	.177	.176	.174	.173	.172	.171	.170	.168	.167	.166
2.6	.165	.164	.163	.162	.161	.159	.158	.157	.156	.155
2.7	.154	.153	.152	.151	.150	.149	.148	.147	.146	.145
2.8	.144	.143	.142	.141	.140	.139	.138	.137	.136	.135
2.9	.134	.133	.132	.131	.130	.129	.128	.127	.127	.126
3.0	.125	.124	.123	.122	.122	.121	.120	.119	.118	.117
3.1	.117	.116	.115	.114	.113	.113	.112	.111	.110	.110
3.2	.109	.108	.107	.107	.106	.105	.104	.104	.103	.102
3.3	.102	.101	.100	.099	.099	.098	.097	.097	.096	.095
3.4	.095	.094	.093	.092	.092	.091	.091	.090	.090	.089
3.5	.088	.087	.087	.087	.086	.085	.085	.084	.084	.083
3.6	.082	.082	.081	.081	.080	.080	.079	.079	.078	.078
3.7	.077	.076	.076	.075	.075	.074	.074	.073	.073	.072
3.8	.072	.071	.071	.070	.070	.069	.069	.068	.068	.068
3.9	.067	.067	.066	.066	.065	.065	.064	.064	.063	.063
4.0	.063	.062	.062	.061	.061	.060	.060	.059	.059	.059
4.1	.058	.058	.058	.057	.057	.056	.056	.055	.055	.055
4.2	.054	.054	.054	.053	.053	.053	.052	.052	.052	.051
4.3	.051	.050	.050	.050	.049	.049	.049	.048	.048	.048
4.4	.047	.047	.047	.046	.046	.046	.045	.045	.045	.045
4.5	.044	.044	.044	.043	.043	.043	.042	.042	.042	.042
4.6	.041	.041	.041	.040	.040	.040	.039	.039	.039	.039
4.7	.039	.039	.038	.038	.037	.037	.037	.037	.036	.036
4.8	.036	.036	.035	.035	.035	.035	.034	.034	.034	.034
4.9	.034	.033	.033	.033	.033	.032	.032	.032	.032	.031
5.0	.031	.031	.031	.031	.030	.030	.030	.030	.030	.029
5.1	.029	.029	.029	.029	.028	.028	.028	.028	.028	.027
5.2	.027	.027	.027	.027	.026	.026	.026	.026	.026	.026
5.3	.025	.025	.025	.025	.025	.025	.024	.024	.024	.024
5.4	.024	.024	.023	.023	.023	.023	.023	.023	.022	.022
5.5	.022	.022	.022	.022	.022	.021	.021	.021	.021	.021
5.6	.021	.021	.020	.020	.020	.020	.020	.020	.020	.019
5.7	.019	.019	.019	.019	.019	.019	.019	.019	.019	.018
5.8	.018	.018	.018	.018	.017	.017	.017	.017	.017	.017
5.9	.017	.017	.017	.016	.016	.016	.016	.016	.016	.016
6.0	.016	.016	.015	.015	.015	.015	.015	.015	.015	.015
6.1	.015	.015	.014	.014	.014	.014	.014	.014	.014	.014
6.2	.014	.014	.013	.013	.013	.013	.013	.013	.013	.013
6.3	.013	.013	.013	.012	.012	.012	.012	.012	.012	.012
6.4	.012	.012	.012	.012	.012	.011	.011	.011	.011	.011
6.5	.011	.011	.011	.011	.011	.011	.011	.011	.010	.010
6.6	.010	.010	.010	.010	.010	.010				

	0	5	10	15	20
0	—	.88	.77	.68	.60
25	.53	.46	.41	.36	.32
50	.28	.24	.21	.19	.17
75	.15	.13	.11	.099	.087
100	.077	.068	.059	.052	.046
125	.040	.035	.031	.028	.024
150	.021	.019	.017	.0145	.013
175	.011	.010			

CROMO-Cr<sup>51</sup>

media-vida — 27 días  
Radiaciones :  
gama : 0.32 Me V  
rayo X : K

FOSFORO — P<sup>32</sup>  
media-vida - 14,3 días  
Radiación beta - 1,7 Me V

	0	1	2	3	4
0	—	.95	.91	.86	.82
5	.78	.75	.71	.68	.65
10	.62	.59	.56	.53	.51
15	.48	.46	.44	.42	.40
20	.38	.36	.34	.33	.31
25	.30	.28	.27	.26	.25
30	.23	.22	.21	.20	.19
35	.18	.17	.17	.16	.15
40	.14	.14	.13	.12	.12
45	.11	.11	.10	.097	.092
50	.088	.084	.080	.076	.072
55	.069	.066	.063	.060	.057
60	.054	.052	.050	.047	.044
65	.042	.040	.039	.037	.035
70	.034	.032	.030	.029	.027
75	.026	.025	.024	.023	.022
80	.020	.020	.019	.018	.017
85	.016	.015	.015	.014	.013
90	.013	.012	.011	.011	.010
95	.010				

	0	1	2	3	4
0	—	.92	.84	.77	.71
5	.65	.60	.55	.51	.46
10	.43	.39	.36	.33	.30
15	.28	.26	.24	.22	.20
20	.18	.17	.15	.14	.13
25	.12	.11	.10	.092	.085
30	.078	.071	.066	.060	.055
35	.057	.047	.043	.039	.036
40	.033	.030	.028	.026	.024
45	.022	.020	.018	.017	.015
50	.014	.013	.012	.011	.010

YODO — I<sup>131</sup>

media-vida - - 8,14 días  
Radiaciones : vease Cuadro II

HIERRO-Fc<sup>59</sup>  
media-vida — 45 días  
Radiaciones : vease Cuadro II

	0	10	20	30	40
0	—	.86	.73	.63	.54
50	.46	.40	.34	.29	.25
100	.21	.18	.16	.14	.12
150	.10	.085	.073	.063	.054
200	.046	.039	.034	.029	.025
250	.021	.018	.016	.014	.012
300	.010				

## CAPÍTULO III

### Nociones sobre la interacción de la radiación con la materia y detección de las radiaciones

1. — Toda vez que una radiación, sea corpuscular o electromagnética, atraviesa la materia, interacciona con la misma y de esa interacción resulta, de un lado, una pérdida de energía por la radiación y, de otro, procesos de ionización y/o de excitación en el material. Por ese hecho se dice que tales radiaciones son **ionizantes**.

2. — El reconocimiento de la presencia de una radiación, la determinación de su cantidad, energía y propiedades correlatas, constituye la **detección**. Esta sólo es posible en virtud de la interacción: una radiación que no interacciona con la materia no es detectada.

2.1. — Un conjunto detector puede ser concebido como constituido de dos partes: un **detector** propiamente dicho y un **instrumento de medición**. La interacción con el sistema tiene lugar en el detector. El instrumento de medición recibe una **señal** y realiza las operaciones para que la medición sea completada.

2.2. — El punto de partida de cualquier detector es la pérdida de energía por la radiación, en un medio conveniente y la repartición de esta energía entre estados excitados de este mismo medio (**medio detector**).

3. — Los diferentes tipos de detectores pueden ser caracterizados por la naturaleza de la interacción de la radiación con el medio detector. Varios tipos operan en virtud de la ionización que en ellos se produce por el pasaje de partículas cargadas. Entre tales detectores tenemos, las cámaras de ionización, los contadores proporcionales, los contadores Geiger-Muller, contadores de cristal y cámaras de Wilson. Cuando la radiación incidente está constituida por partículas cargadas, es-

la ionización se produce directamente. En el caso de radiaciones no cargadas, como neutrones y rayos gama (y X), la ionización resulta de partículas cargadas que se originan por procesos secundarios, esto es, no es producida directamente por la radiación incidente. En ciertos detectores la excitación y algunas veces la disociación molecular desempeña papel importante. Esos fenómenos, en combinación con la ionización, producen la **luminiscencia** que tiene lugar en los detectores de cintilación y en la **imagen latente** de las emulsiones fotográficas. La disociación molecular es particularmente importante en los llamados detectores químicos (que realizan su función a través de ciertas reacciones químicas).

3.1. — Bajo otro punto de vista los detectores pueden ser clasificados en dos grupos. En el primero están los llamados de **pulso** o de **impulso**: el detector da un **pulso** o **impulso** en correspondencia con la interacción de cada partícula incidente con el medio detector. Esos **impulsos** son **separados** o **resueltos** en el tiempo. Un contador Geiger-Muller (G.M.) es un ejemplo de detector de ese grupo. En el segundo grupo están los detectores cuya operación no es por **pulsos**: la cantidad medida directamente es el **efecto medio** debido a grande número de interacciones de la radiación con el detector: no se pretende **separar** las partículas ni **contarlas** separadamente. En verdad, a veces es imposible ese contaje individual, cuando el número de partículas es muy elevado. Una denominación conveniente de tales sistemas, talvez sea la de **detectores de nivel medio**. Las cámaras de ionización del tipo llamado **de corriente**, son ejemplo de detectores de ese tipo.

3.1.1. -- A detectores del tipo de **pulso** podemos asociar un sistema electrónico capaz de **enumerar** o **contar** los pulsos provenientes del detector. Podemos también asociar un sistema electrónico que da el número de pulsos que llegan del detector por unidad de tiempo, lo que en cierta forma, representa la **velocidad** con que se suceden los impulsos que llegan al instrumento de medición. En el primer caso el instrumento de medición se llama frecuentemente, **escalímetro** ("scaler") — diremos más frecuentemente: contador electrónico. En el segundo caso, el dispositivo asociado al detector es un **medidor de razón** ("rate-meter") o de **ritmo de contaje**. Un detector de pulso asociado a un medidor de razón, da indicaciones del mismo tipo que los detectores de nivel medio de radiación.

4. El **medio detector** (esto es, aquél en el cual se producen las interacciones, gracias a las cuales se realiza la detección) puede ser un gas, un líquido o un sólido. Indicaremos ad-

gunas características de detectores en que el medio es gaseoso y después, de detectores sólidos y líquidos.

**4.1. Detectores basados en la ionización de un gas:** El paso de una partícula cargada, a través de un gas, da como resultado la formación de pares de iones. Cada átomo, como ya indicamos, está formado por un núcleo alrededor del cual gravita una corona electrónica. Una partícula cargada que atraviesa el gas, provoca a lo largo de su trayectoria, ionizaciones, por acción directa de su campo eléctrico sobre los electrones de la corona. Imaginemos que la partícula incidente sea una partícula beta: un electrón negativo. Cuando se aproxima a un átomo ejerce una fuerza repulsiva sobre electrones de la corona: esa fuerza es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia. La partícula beta, teniendo energía suficiente, continuará avanzando a despecho de la fuerza repulsiva: la fuerza que liga el electrón orbitario al átomo será vencida y el electrón será expulsado de su órbita. El electrón incidente continuará avanzando, con velocidad reducida (pues, parte de su energía cinética es transferida, en el proceso, al átomo y al electrón expulsado). Si en lugar de una partícula beta, incide un positrón o una partícula alfa (que tienen carga positiva), en lugar de una repulsión tenemos una atracción, pero el resultado es el mismo. Después de una primera interacción, la partícula, proseguindo su trayecto, continuará provocando nuevas ionizaciones pudiendo acontecer lo mismo, también con los electrones expulsados. El orden de magnitud del número de ionizaciones por unidad de dimensión, depende de la velocidad de la partícula (vale decir, del tiempo que la partícula permanece interaccionando con los átomos vecinos) y de la carga de la partícula (esto es, del valor de esa misma interacción: las fuerzas son proporcionales a las cargas). En general, por unidad de longitud, la ionización varía proporcionalmente al cuadrado de la carga y en razón inversa de la velocidad de la partícula ionizante. Esto explica por qué las partículas alfa, más lentas y de carga doble de las partículas beta, son mucho más ionizantes que éstas.

Los rayos X y gama, no siendo cargados sólo pueden producir ionizaciones cuando inciden directamente sobre los átomos. Como resultado de esta incidencia puede tener lugar uno de los efectos siguientes: a) efecto fotoeléctrico; b) efecto Compton; c) producción de pares.

El primer efecto puede ser descrito en la forma siguiente: el átomo absorbe toda la energía del rayo gama o X y la transfiere a un único electrón que es expulsado con energía prácticamente igual (energía cinética) a la energía de la radiación incidente (fig. 1). Ese electrón que habitualmente es de-

nominado un **foto-electron** producirá ionizaciones en otros átomos, como en el caso de una partícula beta incidente

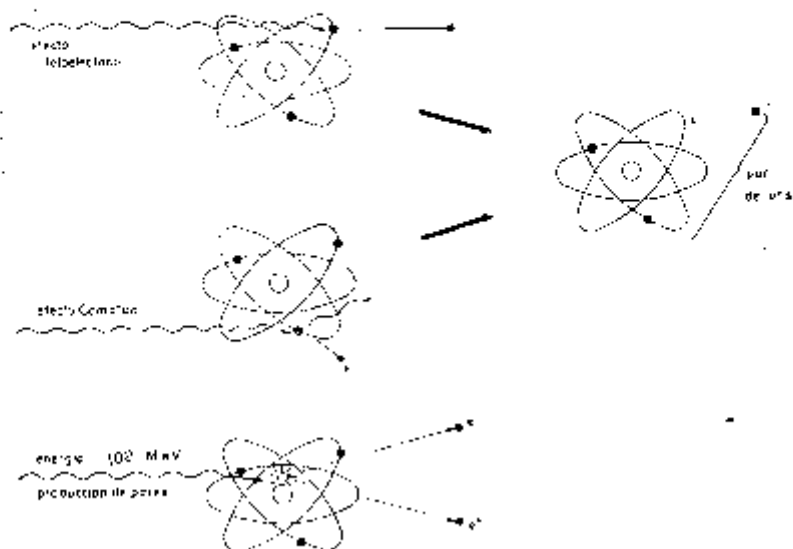


Fig. 1 -- Representación esquemática de la interacción de los rayos X y gamma

En el efecto Compton hay una interacción entre el rayo gama o X incidente y un electron periférico: todo pasa como si la radiación electromagnética fuese un corpúsculo que se choca con el electron. Aquella quedará con la energía menor que la primitiva (menor por cantidad igual a la energía transferida al electron). El electron-Compton ionizará otros átomos, como una partícula beta.

El tercer efecto es la llamada producción de pares: cuando una radiación electromagnética de energía superior a 1.02 MeV pasa en las proximidades de un núcleo atómico, hay una interacción y puede transformarse en dos electrones, uno positivo y otro negativo que van a provocar ionización.

El resultado de cada ionización es la formación de un par de iones: de un lado un ion negativo — el electron liberado — y de otro, de un ion positivo pesado constituido por el resto del átomo, esto es, por el átomo que habiendo perdido un electron, tiene la carga nuclear no completamente neutralizada. Si el gas en el cual se forman los iones está entre dos electrodos — entre los cuales se estableció una diferencia de potencial — los iones positivos se dirigen hacia el cátodo y los iones ~~positivos~~ <sup>positivos</sup> hacia el ánodo <sup>negativos</sup>.

Cualquier detector que use un medio gaseoso está constituido por una cámara llena de gas y en el cual hay dos elec-

trodos. En el caso más simple se tiene un electrodo cilíndrico y otro filiforme dispuesto a lo largo del eje del primero y aislado del mismo. Parte de los iones formados se puede "recombinar" y no ser colectados por los electrodos.

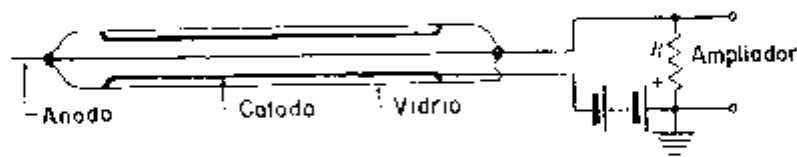


Fig. 2 — Tubo Geiger-Müller

4.2. — La **respuesta** del detector, al pasaje de una radiación ionizante, depende, entre otros factores, de la presión y naturaleza del gas y de la diferencia de potencial existente entre los electrodos. Imaginemos que la presión del gas sea del orden de 10 cm de Hg y que éste sea, por ejemplo, argón. Imaginemos que las partículas ionizantes sean electrones y que sea posible reconocer el número de iones colectados en los electrodos (ese número es, hasta cierto punto, proporcional al **pulso de corriente** que tendremos en el circuito externo (fig. 2). A medida que aumenta la diferencia de potencial, aumenta el número de iones colectados; la curva que traduce la dependencia es la **curva de respuesta** o **curva característica** del detector.

En la figura 3, esquematizamos la **curva de respuesta** de los detectores que emplean medio gaseoso. Esa curva puede ser, en primera aproximación, dividida en cuatro porciones. La porción I corresponde a una **región** en la cual hay competición entre la recombinación de iones y la colección de los mismos por los electrodos: en la parte inicial de esa porción, la **ley de Ohm** es obedecida, esto es, hay proporción entre la diferencia de potencial y la corriente. En la porción II la recombinación es despreciable y prácticamente todos los iones formados son colectados: la corriente no aumenta, significativamente, con la diferencia del potencial; hay un efecto de saturación. Un detector funcionando en esta región, constituye una **cámara de ionización**. En la porción III la carga colectada aumenta a consecuencia de un fenómeno de **multiplicación de iones**. Los electrones liberados en la primera ionización son acelerados suficientemente por el campo eléctrico de modo a ser capaces de producir nuevas ionizaciones, aumentando así la carga colectada. Esa región se llama **región proporcional** porque en ella hay proporción entre la energía de las partículas incidentes y los **pulsos de corriente** que determinan. En la parte superior de esa región esa proporción no es bien verificada (región de pro-

porcionalidad limitada). Los contadores proporcionales operan en la región III. En la región IV la carga colectada es independiente de la ionización inicial. Es la llamada región "Geiger". Los contadores Geiger-Muller operan en esa región. En la figura 3, están representadas, efectivamente, dos curvas de respuesta: la 1, corresponde a la respuesta cuando inciden partículas  $\beta$  y la 2, es la que se tiene cuando las partículas son  $\alpha$ .

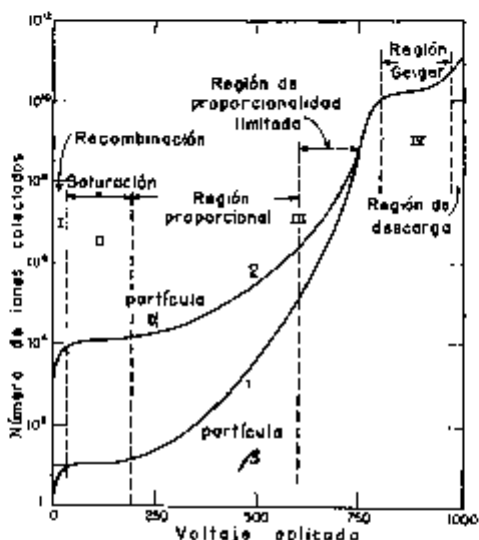


Fig. 3 — Curvas respuesta de un detector gaseoso

4.3. — De los detectores que emplean medio gaseoso, nos interesan particularmente, los que operan en la región Geiger. Entretanto, las cámaras de ionización son muy útiles, principalmente para la detección de radiaciones "blandas" como las de carbono 14, del azufre 35 y del tricio.

4.4. — **Contadores Geiger-Muller** — Los detectores gaseosos que operan en la región IV son conocidos como contadores Geiger-Muller (G.M.) o tubos G.M.. Pueden ser usados para el **contaje** de cualquier tipo de radiación que produzca ionización dentro del tubo, independientemente de la cantidad de ionización inicial. Los **impulsos** en un tubo G.M. tienen **amplitud** independiente de la ionización inicial: como consecuencia esa **amplitud** no puede ser tomada como una **medida de energía** de las partículas incidentes ni puede ser usada para **discriminar** el tipo de partícula.

Durante muchos años el tubo G.M. ha sido el detector más frecuentemente usado y continua siendo, indudablemente, de grande valor, a despecho de su substitución, en varias aplicaciones, por el **contador de cintilación**. La utilidad de los tubos G.M. procede de varias características que le son propias. Algunas de las más importantes son las siguientes: grande sensibilidad; variedad para la detección de diferentes tipos de radiación; variedad de formas, dimensiones y ventanas; valor elevado de la señal eléctrica que proporciona y costo relativamente bajo. La grande sensibilidad de esos dispositivos se debe al hecho que la radiación incidente sirve solamente para iniciar la descarga, mismo que esa ionización esté constituida por un único par de iones. Así, cualquier tipo de radiación que pueda libertar carga dentro de un tubo G.M. puede ser "contada" por él. Es por eso que pueden contar rayos X y gamma, que producen ionización por procesos secundarios. Gran variedad de tipos de tubos G.M. puede ser construída. Así se tienen tubos que operan satisfactoriamente con diámetro desde 2 mm a varios centímetros y con dimensiones que van de un centímetro a algunos pies. En la figura 4 están representados tubos con diferentes formas y dimensiones.

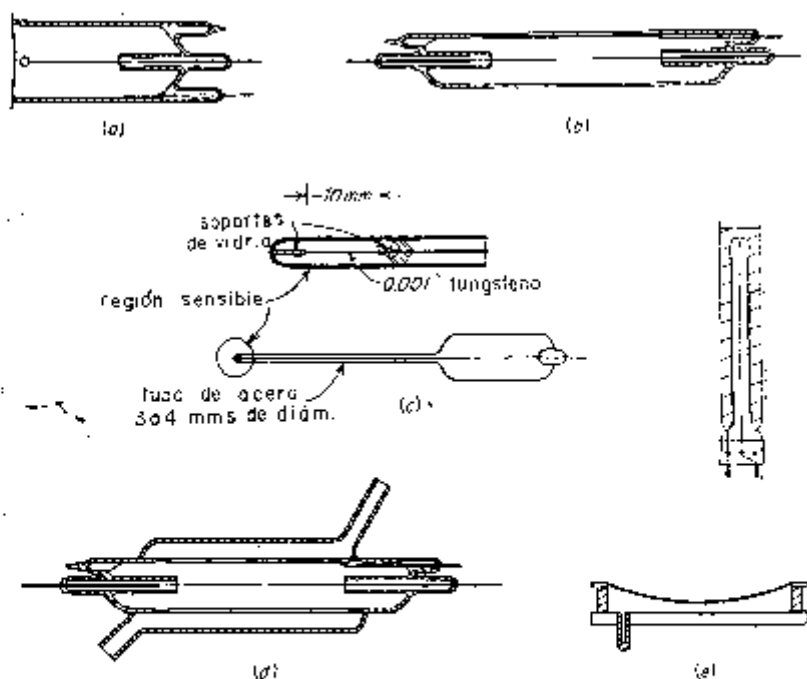


Fig. 4

La altura o amplitud de la señal que sale del tubo G.M. es del orden de décimos de volt: una ampliación por un factor 10, de esa señal, es suficiente para darle una amplitud capaz de poner en funcionamiento sistemas electrónicos de conteo comunes.

**4.4.1. — Principio de operación:** Esquemáticamente un tubo G.M. es un tubo cerrado en el cual son incorporados dos electrodos y un gas. En las figuras 4 están esquematizados diferentes tipos. El electrodo interno o colector (generalmente funciona como anodo) es un hilo fino de tungsteno de diámetro del orden de 3 a 4 milésimos de pulgada. Generalmente es un hilo rectilíneo estirado entre soportes colocados en las extremidades. Otras veces el colector está fijo sólo por uno de los extremos y la extremidad libre está recubierta por una perla de vidrio. Usualmente, la configuración del tubo es cilíndrica y el colector está montado en el eje; además son posibles otras disposiciones.

El otro electrodo (catodo generalmente) muchas veces es parte del propio tubo. Si éste es metálico, puede funcionar como catodo: siendo de vidrio, la superficie interna puede ser recubierta con una capa conductora. Los gases más frecuentemente usados para el lleno de los tubos G. M. son nobles, como el argón y el neon. Se acostumbra adicionar al gas cierto porcentaje de otros gases o vapores. Hay tubos que operan con otros gases, con el hidrógeno y el nitrógeno. La presión bajo la cual el gas es colocado en el tubo, puede variar dentro de largos límites: su valor afecta principalmente el voltaje de operación: usualmente va de 7 a 20 cm de mercurio, aunque en ciertos casos la presión sea la atmosférica. Entre los dos electrodos se aplica la diferencia de potencial para la cual el tubo funcionará en la región IV (región Geiger).

En estado normal el gas entre los dos electrodos se comporta como aislador y en el circuito no pasa corriente. Imaginemos que pasa por el gas una partícula ionizante: los electrones formados, acelerados por el campo eléctrico, provocan nuevos iones ocurriendo el fenómeno de multiplicación. En virtud de la grande movilidad de los electrones al fin de  $10^6$  a  $10^7$  de segundo comienzan a atingir el anodo. Los iones positivos mucho más pesados, son menos móviles y en ese tiempo no se alejaron mucho aún del catodo, formando alrededor de éste una capa de cargas positivas que disminuye la acción del campo sobre los electrones. Lo que sucede en adelante depende de la naturaleza del gas que llena el tubo, pudiendo ocurrir dos casos: a) no hay extinción rápida de la descarga. b) hay extinción rápida de la descarga.

a) **No hay extinción rápida de la descarga** (no hay **self-quenching**). Cuando el gas es mono o diatómico y no hay presencia de moléculas mayores, la capa de iones positivos impide durante cierto tiempo la producción de nueva descarga. Durante ese tiempo los iones positivos se mueven lentamente hacia el cátodo y empujan en ese desplazamiento cerca de  $10^{-3}$  de segundo. Los iones positivos, llegando al cátodo, son neutralizados por electrones extraídos del electrodo. Esos electrones van a ocupar, entretanto, en general niveles elevados de energía: los átomos se encuentran entonces en un estado excitado y emiten uno o más fotones para volver al estado fundamental. Si las radiaciones así emitidas fueren ultravioleta, llegando al cátodo **extraen** electrones por efecto fotoeléctrico. Mismo cuando el cátodo es de naturaleza tal que el efecto fotoeléctrico es poco eficiente, el número de electrones extraídos es suficiente para que la descarga continúe y no se extinga. Además contribuye para la continuación de la descarga la extracción de electrones del cátodo en virtud del bombardeoamiento del mismo por los iones positivos. Se puede **extinguir** o **interrumpir** la descarga (o como se dice, hacer el **quenching** de la descarga), por ejemplo, por un mecanismo exterior al tubo. Así intercalándose en el circuito externo una resistencia elevada ( $10^6$  ohms), se provoca la caída de la tensión del ánodo, así que por el contador comienza a pasar una corriente, esto es, luego del inicio de la descarga. Con la reducción de la tensión del ánodo la descarga es interrumpida. Con la misma finalidad suelen ser empleados circuitos electrónicos capaces de realizar el mismo efecto y más rápidamente. Con esto se reduce la duración de la descarga (**mayor** que  $10^{-4}$  s).

Durante el tiempo que dura la descarga el contador es "insensible": una nueva partícula no es capaz de iniciar nueva descarga. Por esa razón, ese tiempo se acostumbra llamar **tiempo muerto** del contador. Partículas que lleguen al contador separadas por intervalo de tiempo menor que el tiempo muerto se cuentan como una única. Consecuentemente, cuando la frecuencia con que llegan las partículas es elevada, podemos esperar una **pérdida** en los contajes. Tubos del tipo **no self-quenching** son habitualmente llamados **lentos**: sólo deben ser empleados para contaje de muestras de actividad pequeña.

b) **Hay extinción (tubos self-quenching)**: Cuando en el interior del tubo hay cierta proporción de un gas poliatómico (como alcohol, metano, etc.), los fenómenos son diversos, ya que ellos impiden la producción de electrones después de la **avalancha** inicial. Como consecuencia, el tiempo muerto es del orden de  $10^{-4}$  s y esos contadores son llamados **rápidos**.

Por otro lado, tales contadores tienen una vida menor que los **no self-quenching** y la razón es la siguiente: cada vez que el tubo cuenta una partícula, gran número de moléculas del gas poliatómico se rompe. Con el uso del tubo las moléculas poliatómicas van desapareciendo y el tubo **muere**; se estima en  $10^6$  el número de impulsos que un contador **self-quenching** puede contar. Se consigue aumentar la vida del tubo usando, no un gas poliatómico para hacer el quenching, sino un halógeno como el bromo y el cloro. Las moléculas del halógeno sufren disociaciones durante las descargas, pero posteriormente se recombinan: así la vida de tales tubos es prácticamente ilimitada.

4.4.2. — **Curva característica del tubo G.M.** (fig. 5): Imaginemos que la tensión aplicada entre los electrodos de un tubo G.M. en un circuito para contaje, sea aumentada poco a poco. Supongamos, por otro lado, que en las proximidades del tubo existe una fuente de radiaciones beta. Cada vez que una partícula, atravesando la pared consigue penetrar en el gas del tubo, provoca la formación de iones. Estos no siempre producirán una descarga en el tubo y, mismo cuando esto ocurre es necesario que el impulso eléctrico o señal eléctrica, enviado del tubo al sistema de contaje, tenga una amplitud mayor que un valor mínimo, para que el sistema electrónico lo cuente. En los sistemas de contaje hay, frecuentemente un dispositivo — el **discriminador** — por medio del cual se puede variar, dentro de ciertos límites, el valor de esa amplitud inicial. Constituye una característica del tubo G.M. el valor de la tensión aplicada entre los electrodos, para la cual la amplitud de los impulsos ultrapasa ese valor inicial; prácticamente se reconoce que fué alcanzada esa tensión (que se llama la **tensión umbral** o **threshold** del tubo, para el sistema de contaje usado) pues el sistema electrónico de contaje (escalímetro o medidor de ritmo) comienza a operar. Aumentándose la tensión, los impulsos aumentan de amplitud: mayor número ultrapasa la amplitud mínima y los **contajes** aumentan. La tensión umbral depende de la naturaleza del gas que está llenando el tubo y de las partículas indidentes: es menor

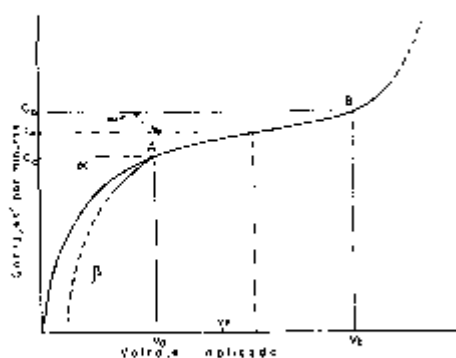


Fig. 5

para las partículas alfa, que son más ionizantes. A partir de un

tensión umbral depende de la naturaleza del gas que está llenando el tubo y de las partículas indidentes: es menor

valor dado de la tensión aplicada, la altura de los impulsos deja de aumentar y estamos, entonces, en la región Geiger; el número de contajes va a **variar poco con el voltaje**. Construyendo un gráfico, llevando en abscisas el voltaje aplicado al tubo y en ordenadas el número de contajes por minuto por ejemplo, se tiene una curva inicialmente ascendiente: llegado a la región Geiger, se observa un **patamar**, cuya amplitud varía de tubo a tubo. Si se continúa aumentando la tensión, se constata que a partir de cierto valor  $V_0$ , el número de contajes aumenta rápidamente.  $V_0$  es la tensión correspondiente al fin de la región Geiger. De allí en adelante comienzan a ocurrir contajes **espúreos**, que no son provocados por el pasaje de partículas, sino por la tendencia a establecerse en el tubo un régimen de descarga permanente. La **extensión o amplitud del patamar**, es un elemento característico del tubo G.M. usado. Otro es la **inclinación del patamar**, generalmente indicada en porcentaje: es dado por  $100 (C_2 - C_1) / C_m$ , donde  $C_1$ ,  $C_2$  y  $C_m$  representan los contajes cuando la tensión es  $V_0$ ,  $V_1$  y la media entre estos valores, respectivamente. Se acostumbra tomar como "**voltaje de operación**" (V.O.) de un tubo G.M. la tensión que se obtiene sumando a  $V_0$ , un tercio de la **amplitud del patamar**.

#### 4.4.3. — Contadores G.M. para contaje beta — Espesor de la pared —

Todos los tubos G.M. usados para contaje de partículas beta se caracterizan por pequeño espesor de la pared o por presentar una parte de la misma, la **ventana**, de espesor suficientemente pequeño para permitir la penetración de las partículas en el tubo. Una pared de espesor equivalente a 30 mg/cm<sup>2</sup> es común en los tubos G.M. cilíndricos de pared de vidrio, destinados al **contaje beta** (esto es, de partículas beta). Tales tubos son convenientes para el contaje beta de partículas de alta energía. Cuando el problema es del contaje de partículas **beta de baja energía**, es necesario el empleo de **ventanas especialmente delgadas**. Tubos del tipo representado en la figura 4-a, encontrados en el comercio, presentan ventana de mica, "nylar" o acero inoxidable, con espesor equivalente hasta a 1,4 mg/cm<sup>2</sup>. Cuando no se tiene a mano tubos con ventana suficientemente delgada o estamos delante de radiación beta extremadamente blanda — como es el caso de una muestra conteniendo tricio — se torna necesario el uso de **contadores sin ventana** en los cuales la muestra se coloca dentro del mismo tubo.

Cuando las radiaciones beta atraviesan la pared o la ventana del tubo, sufren una **absorción**: sólo una fracción de las mismas llega al interior del tubo y, consecuentemente, será **contada**. Cuando el espesor de la ventana es conocida, se puede

hacer una estimativa de esa absorción: desde el punto de vista médico la cuestión no presenta mayor interés. Los contadores *sin ventana* — en los cuales se introduce la muestra en el interior del mismo tubo G.M., se trabaja, generalmente, con el gas a presión atmosférica y en *flujo continuo* (flow counter); esto es, el tubo se comunica con el exterior y la mezcla gaseosa (frecuentemente llamada gas "Q"), fluye constantemente a través del mismo.

4.4.4. — "Eficiencia" de un contador G.M.: La "eficiencia" de un tubo G.M. para la detección de radiaciones se define como la relación entre el número de impulsos (C) por minuto y la actividad de la fuente (A). La eficiencia depende de varios factores, muchos de los cuales no permanecen constantes de una observación a otra. Siendo así es necesario examinar los factores que influyen en la eficiencia, y estudiar las correcciones que deben hacerse cuando los mismos varían. Examinaremos la cuestión suponiendo primero que el contador es de ventana y del tipo campana (bell type) y luego considerando un contador para líquidos.

a) Contador de ventana (campana) —

La cuestión fué bien estudiada por Zumwalt (Documento AECU-567-1950). Indicaremos sumariamente sus resultados. En la figura 6, al lado, representamos, en un corte longitudinal, un contador del tipo en causa, convenientemente montado. Son siete los factores de que depende la eficiencia (para contaje beta) :

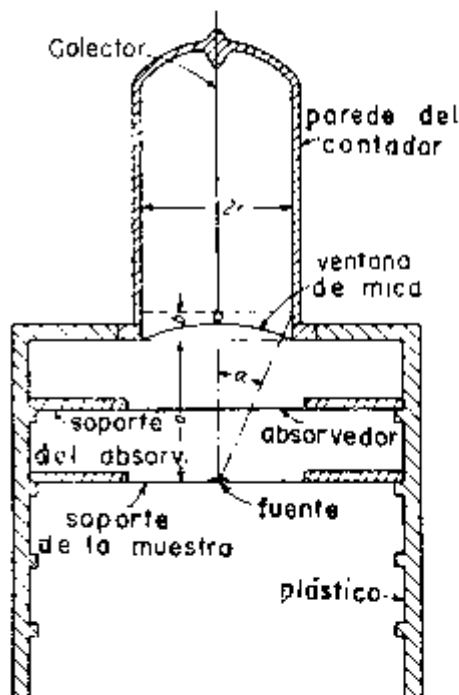


Fig. 6

I — factor geométrico - G; II — "eficiencia intrínseca" del tubo G.M. para la detección de partículas beta - E; III — factor de "contaje múltiple"  $f_m$ ; IV — factor de "tiempo muerto"  $f_t$ ; V — factor de absorción -  $f_a$ ; VI — factor de "retro-

dispersión" -  $f_0$ ; VII — factor de "auto-absorción" en la fuente -  $f_1$ .

$$\text{Se escribe: } \frac{C}{A} = G \cdot E \cdot f_0 \cdot f_1 \cdot f_2 \cdot f_3$$

En ciertos casos es preciso tener en cuenta también otros factores, como el aire entre la muestra (fuente) y el tubo, el revestimiento interno del blindaje — y otras estructuras vecinas al tubo o a la fuente (en el interior del castillo). La dispersión por el aire puede dar lugar a un aumento hasta de 5% en el número de partículas que llegan al tubo, cuando la distancia fuente-tubo es del orden de algunos centímetros y la radiación beta no muy energética. La dispersión por el revestimiento del blindaje y otras estructuras puede ser reducida con el empleo de materiales de bajo número atómico (aluminio o plástico) y manteniéndose alejados cuanto sea posible, del trayecto de los rayos beta. Haremos seguidamente algunas consideraciones sobre cada uno de los factores antes enumerados.

**I — Geometría:** Este factor tiene en cuenta el hecho de que solamente parte de las partículas emitidas llegan al contador. Las partículas son emitidas por la fuente en todas direcciones (al menos tiene la misma probabilidad de salir del núcleo en cualquier dirección).  $G$  representa la fracción que es emitida en dirección tal que pueda llegar al llamado **volumen sensible** del tubo. (El volumen sensible queda atrás de la ventana; en la figura se inicia después de la línea de puntos trazada encima de la ventana). Se comprende fácilmente que a medida que alejamos la fuente de la ventana,  $G$  disminuye. Su valor máximo es poco menor que 0,5.

**II — Dispersión y absorción** — Los factores  $f_0$ ,  $f_1$  y  $f_2$  se deben al hecho que el número de partículas que llegan al **volumen sensible** del tubo difiere del número que parte en dirección del mismo, en el instante de la desintegración. El producto  $G \cdot f_0 \cdot f_1 \cdot f_2$  representa la fracción de las partículas emitidas que llegan al **volumen sensible**.

La **retro-dispersión (back-scattering)** es el fenómeno por el cual partículas que, roginariamente son emitidas en direcciones según las cuales no llegarían al volumen sensible, pero en consecuencia de las interacciones que sufren a lo largo de su trayectoria cambian de dirección y acaban llegando. El factor  $f_1$  procede de la retro-dispersión que tiene lugar por el hecho de que la fuente está **montada** en un soporte. Se calcula estableciendo la razón entre los contajes que se tienen, con el soporte y las que tendríamos con la fuente en la misma posición

y, sin soporte. En razón de la dependencia entre el espesor del soporte y  $f_m$ , las fuentes deben ser montadas en soportes muy finos o en soportes bastantes espesos.

El factor  $f_s$ , de **auto-absorción (self-absorption)**, tiene en cuenta la influencia del espesor finito de la fuente sobre el número de partículas que llegan al volumen sensible. Aquí hay dos efectos que **compiten**. Uno es el aumento del número de partículas que llegan al tubo pues, partículas emitidas en otras direcciones, por la dispersión, pueden ser dirigidas en dirección del mismo. El otro es la absorción de la radiación por el material de la misma fuente.

Siempre que sea posible las fuentes deben ser preparadas con espesor tan pequeño que este factor sea inapreciable. El factor  $f_a$ , de **absorción** es la relación entre el conteje actual para lo que sería obtenido si no ocurriese absorción, entre la fuente y el interior del tubo. La absorción es debida principalmente, a la ventana, mas para ella contribuyen también, el aire y otros **absorventes** colocados o que puedan ser colocados entre la fuente y el tubo.

**III — Eficiencia intrínseca y conteje múltiple:** El producto de los factores  $f_s$ ,  $f_m$  y  $E$ , da cuenta de la relación entre el número de contejes y el número de partículas que llegan volumen sensible. El factor  $f_t$  es la relación entre el conteje observado y el que tendríamos si el "tiempo muerto" fuese infinitamente pequeño: puede ser calculado por la expresión,  $f_t = 1 - Ct$ , donde  $t$  es el tiempo muerto.

El factor  $f_m$  es la relación entre el número de contejes (después de corregido el error introducido por el tiempo muerto) y el número de descargas iniciadas en el volumen sensible por la llegada de una partícula. La existencia de descargas múltiples (esto es, más de una descarga para una partícula incidente) es la principal causa de la inclinación del plateau de los contadores "self-quenching". Generalmente, a medida que el tubo "envejece" aumentan esas descargas.

La eficiencia intrínseca  $E$ , para conteje beta, es definida como la fracción de las partículas que habiendo llegado al volumen sensible, producen descarga. Para los tubos G.M. es prácticamente igual a la unidad, pues, la producción de un único par de iones es suficiente para que se produzca la descarga. Y la probabilidad de que una partícula beta produzca un par de iones es muy grande: la partícula, recorriendo algunos milímetros, en el interior del tubo, la probabilidad de la producción de un par de iones es prácticamente 1.

b) **Contador para líquidos:** En el caso de un tubo G.M. para líquidos, los principales factores que determinan la eficiencia son los siguientes: I) espesor de la pared; II) espesor

de la capa de líquido que va a ser contada (auto-absorción, retro-dispersión); III) geometría; IV) eficiencia intrínseca. No hay el problema de absorción en el aire, ya que el líquido queda en contacto directo con la pared del tubo; la dispersión en los soportes y en el revestimiento interno del castillo, son de importancia secundaria. Como los contadores para líquidos tienen una pared relativamente espesa y no sirven para medir radiación beta poco energética: en general son interesantes cuando la energía máxima es superior a 0,5 MeV. La auto absorción influye en los contajes, como en el caso anterior, aconteciendo lo mismo, en primera aproximación, con la retro-dispersión. El factor de geometría tiene el mismo significado que en el caso a); generalmente, la eficiencia geométrica para los contadores que examinamos ahora, es mayor. En lo que respecta a la eficiencia intrínseca vale lo que fué dicho arriba (fig. 7).



Fig. 7

4.4.5. — **Contadores G.M. para rayos gama:** Antes de generalizarse el empleo de contadores de cintilación para la detección de radiación gama, era común encontrarse contadores G.M. llamados especiales para radiación gama. La detección de una radiación electromagnética comprende generalmente la ocurrencia de efecto fotoeléctrico o de efecto Compton (más raramente producción de pares): el fotoelectron o el electron Compton (o el par de electrones — en el caso de formación de pares) van a ionizar el gas del tubo.

La probabilidad para la ocurrencia de cualquiera de uno de esos efectos, en el gas es relativamente pequeña, particularmente por ser muy pequeña la densidad del gas, y en consecuencia de las dimensiones del tubo: la **eficiencia intrínseca de los tubos G.M., para el contaje de radiación electromagnética es consecuentemente muy pequeña.** Los contadores para gama se construyen usando artificios que aumentan la probabilidad de la producción de electrones, generalmente no en el gas, sino en el cátodo. No nos explayaremos en el examen de esta cuestión, pues, el contaje gama es hoy un problema que debe ser resuelto através de contadores de cintilación.

4.5. — **Contadores de cintilación:** Ciertos materiales — fósforos, como frecuentemente son llamados (aunque no contengan el elemento fósforo en su estructura), en la mayor parte de las veces — emiten luz cuando absorben radiaciones nucleares: ese método de detección, por las cintilaciones pro-

ducidas, es uno de los más antiguos. Es hecho, bien conocido, que Rutherford y sus colaboradores lo usaron, durante las experiencias de dispersión de radiación alfa por láminas de oro, y que permitieron el descubrimiento de la estructura nuclear del átomo. La técnica de contaje de las cintilaciones — visual, con el auxilio de un ocular — era demasiado rudimentaria y, evidentemente, realizable sólo cuando el número de cintilaciones podía ser **enumerado** directamente. Con el **aparecimiento** del contador G.M., el uso de cintiladores pasó a **segundo plano**, durante veinte años (1928-1948). Con el desenvolvimiento de las **válvulas fotomultiplicadoras** y de nuevos materiales fosforescentes, el método tomó nuevo incremento, y hoy, en ciertas aplicaciones supera al contador Geiger-Muller.

4.5.1. — Fué en 1947 que Coltman y Marshall demostraron, por primera vez, que con el auxilio de válvulas fotomultiplicadoras era posible el contaje de cintilaciones. Luego se descubrió una ventaja en el uso del procedimiento: el "tiempo muerto" es mucho menor que en los tubos G.M. y con esto se tornó posible el contaje de partículas en un ritmo antes nunca sospechado. Además de eso, un detector de cintilación tiene **grande eficiencia para contaje gama**, es capaz de **discernir entre los tipos de radiación**, puede servir para la **determinación de la energía de las radiaciones**. Son posibles en formas y dimensiones los más variados. Por otro lado, el tubo G.M. es más barato que el sistema que lo substituye en el detector de cintilación; las cualidades de la **regulación de la alta tensión necesarias para operar un detector de cintilación** son de nivel más alto que en el caso de los tubos G.M. — en consecuencia son más onerosos los sistemas destinados al contaje con detector de cintilación —; finalmente, para el contaje beta, el tubo G.M. es aún más eficiente que los cintiladores.

4.5.2. — **Esquema de un sistema para uso de detector de cintilación:** La figura 8 es un diagrama en bloque de un detector de cintilación usado en un sistema de contaje. La radiación beta produce una cintilación en el **cintilador o fósforo**.

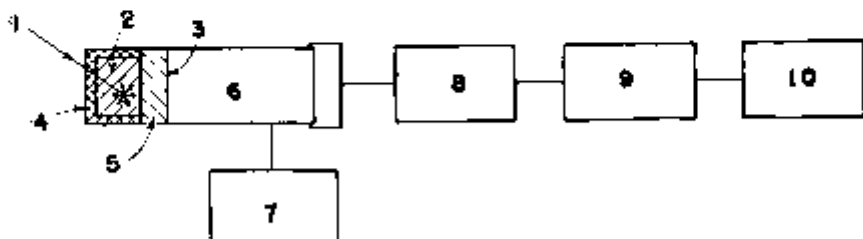


Fig. 8

Gran parte de la luz emitida es encaminada al **fotocatodo** de la fotomultiplicadora, directamente o por reflexión: en algunos casos el **fósforo** está junto al fotocatódo, en otros, un **guía de luz**, generalmente de plástico, se halla interpuesto. La luz que llega al fotocatódo provoca la emisión de electrones. Estos se dirigen hacia **electrodos de multiplicación**, los **dínodos**, por medio del campo eléctrico: entre el cátodo y el primer dínodo y entre los dínodos sucesivos (el número de éstos varía de ocho a catorce) hay una diferencia de potencial del orden de una centena de volts. Cada electron llegado a un dínodo, por un fenómeno de **emisión secundaria**, extrae de 3 a 5 electrones, que pasan al dínodo siguiente. Hay una **multiplicación** del número de electrones, a medida que pasamos de un dínodo para los siguientes: esa multiplicación puede ser superior a  $10^6$ . Finalmente los electrones son recogidos por un ánodo, dando lugar a un **pulso** de corriente, que produce un pulso de voltaje en la **entrada**, del pre-amplificador. El pre-amplificador es aquí necesario, pues, el pulso que proviene de la válvula fotomultiplicadora tiene características tales que sería fuertemente **atenuado** al pasar por los cables de ligación, no siendo detectado por el sistema de contaje. Después del pre-amplificador la **señal** pasa por un **discriminador** y **conformador de pulso** (este es un sistema destinado a dar al pulso una **forma** conveniente para accionar el contador electrónico) y finalmente se dirige a un contador electrónico). En lugar del contador electrónico podemos tener un medidor de razón o de ritmo, cuando nos interesa el nivel medio de contaje/minuto. Puede preceder al contador y también al medidor de razón, un **analizador de pulsos**.

La operación de un **sistema de cintilación** puede ser subdividida en seis eventos sucesivos: I) absorción de radiación; en el **fósforo**, del que resulta excitación e ionización del mismo; II) conversión de la energía disipada, en energía luminosa, por un proceso de luminiscencia; III) tránsito de los **fotoes** hasta el fotocatódo de la válvula fotomultiplicadora; IV) absorción de los fotones de luz en el fotocatódo y emisión de fotoelectrones; V) proceso de multiplicación de los electrones del tubo fotomultiplicador; VI) examen de los pulsos de corriente proporcionados por la fotomultiplicadora, a través del uso de equipo electrónico adecuado.

Cada uno de los cinco primeros eventos antes enumerados, contribuye para las características del pulso que la fotomultiplicadora aporta. Notemos que, generalmente, apenas una fracción de la energía de la radiación incidente es absorbida en el **fósforo**. Por otro lado, la conversión de la energía disipada en energía luminosa se hace con eficiencia que depende de características del **fósforo** y de la radiación incidente: esa eficiencia es llamada comunmente **eficiencia intrínseca** del cintila-

dor (fósforo). En la figura 9 representamos la variación de la eficiencia intrínseca con la energía, para un cintilador de ioduro de sodio activado con talio. El tránsito de los fotones hasta el fotocátodo, depende de la transparencia del fósforo y de la dirección en que es emitido: un cintilador ideal debe ser perfectamente transparente y montado de tal forma que todos los fotones lleguen al fotocátodo, sea directamente, sea después de la reflexión. En la práctica hay siempre absorción de luz en el mismo cintilador y no todos los fotones emitidos consiguen llegar al fotocátodo.

Los fotones que llegan al fotocátodo no son todos igualmente eficientes para la producción de fotoelectrones: cada fotocátodo presenta una curva de respuesta típica, en función de la longitud de onda. Lo ideal es conseguir un fósforo para el cual la distribución espectral de la luz emitida se ajuste mejor a la curva de respuesta del fotocátodo. También influye en el pulso de corriente proporcionado por la fotomultiplicadora, la emisión secundaria en los dínodos y la eficiencia con que cada dínodo recoge los electrones provenientes del fotocátodo o de los dínodos precedentes. En la figura 10 esquematizamos las curvas de eficiencia en función de energía, para cristales de dimensiones diversas.

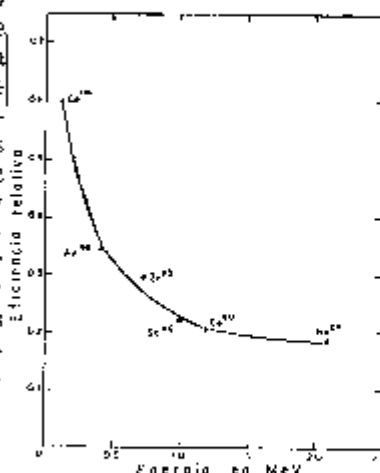


Fig. 9

4.5.3. -- Tipos de cintiladores: (fósforos) — Gran variedad de cintiladores se hallan en uso hoy. No obstante

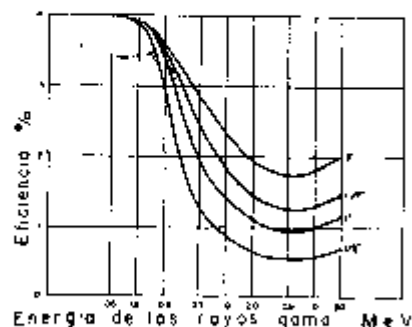


Fig. 10

en la práctica médica, el más usado es el cristal de ioduro de sodio, activado por talio (densidad 3,67 g/cm<sup>3</sup>). Para más ilustración, enumeraremos los siguientes: a) antraceno; b) trans-stilbeno; c) xileno + 5 g/litro de terfenil + 0,01 g/litro de difenilhexatrieno; d) 100 g poliviniltolueno + 4 g terfenil + 0,1 g de difenil-stilbeno; e) terfenil en polistireno;

f) yoduro de litio, activado con Sn; g) yoduro de litio activado con Eu; h) sulfato de zinc activado con plata. Los dos primeros de ésta lista son cristales orgánicos; se usa siempre un monocristal; el tercero y el cuarto son materiales orgánicos disueltos en líquidos orgánicos; el quinto es una solución sólida de un compuesto orgánico, el terfenil, en polistireno; los siguientes, con excepción del último - - (ZnS) son monocristales de materiales inorgánicos; el último es un polvo inorgánico.

Dado el precio elevado de cintiladores constituidos por monocristales, hay cierta tendencia a sustituirlos por cintiladores plásticos. No obstante, estos dejan que desear, para las aplicaciones corrientes, cuando se confrontan con aquellos. Podemos encontrar también cintiladores gaseosos (Xenon, por ejemplo); para la práctica médica aún no tiene interés.

4.5.4. — **El proceso de "cintilación"** — La absorción de energía por una sustancia a su reemisión como radiación visible o casi visible (ultravioleta próximo, por ejemplo) se conoce como **luminiscencia**. En el proceso de luminiscencia, la **excitación inicial** puede tener varios orígenes. En el caso que nos interesa, provienen de la ionización y de la excitación provocada por la radiación incidente, en el "fósforo". Cuando la emisión de la luz ocurre durante la excitación o dentro de  $10^{-8}$ s después de ella, el material se llama fluorescente; el intervalo de tiempo  $10^{-8}$ s es escogido, por ser el orden de magnitud de la vida de un estado atómico excitado, para transiciones permitidas. Si la emisión ocurre después que la excitación cesó, el proceso se denomina **fosforescencia**. La duración de la fosforescencia varía con el tipo de material luminiscente y puede ser del orden de microsegundos a horas. Solamente materiales para los cuales la duración es muy pequeña son útiles para la detección de radiaciones nucleares.

4.5.5. — **Montaje del cintilador:** El montaje del cintilador y su acoplamiento al tubo fotomultiplicador son de gran importancia. Debe ser siempre tal que la transferencia de luz del punto en que se origina al fotocátodo sea la más eficiente posible. Se dan formas especiales a los cintiladores, ya sean constituidos por un único cristal, por un líquido o por plástico: son comunes la forma cilíndrica, la de discos chatos, las de "pozo" (figura 11).

El cintilador es "encapsulado" para su protección mecánica y control de la luz ambiente. En ciertos casos, como el de yoduro de sodio (con talco) el cintilador es muy higroscópico y la unidad debe ser herméticamente cerrada.

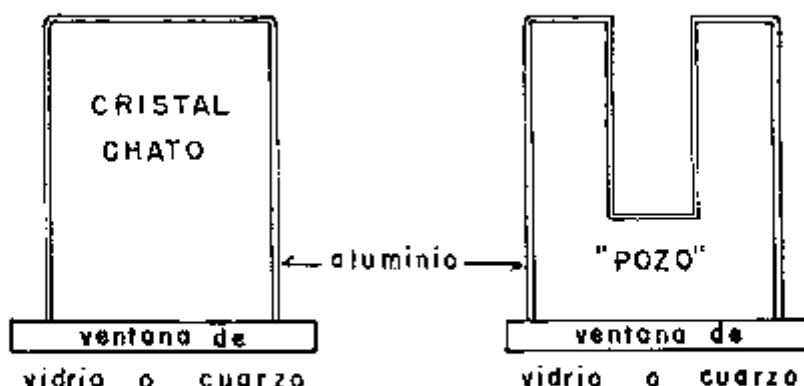


Fig. 11

En general, el receptáculo del cintilador presenta apenas una faz transparente a la luz: la "ventana". Esta es, la mayor parte de las veces, de vidrio; cuando se desea disminuir el conteje residual es conveniente el uso de ventanas de cuarzo, porque el vidrio contiene siempre porciones de potasio natural, que por su isótopo de número de masa 40 — que es radioactivo natural — contribuye al aumento del **conteje de fondo**. El resto de la superficie del cintilador — cuando éste es sólido, frecuentemente se recubre con óxido de magnesio para tornarla reflectora. En el caso de materiales no higroscópicos (como se da con el antraceno), el principal cuidado que se debe tener en el conteje es el de impedir la entrada de luz exterior en el cintilador (pues ésta, atravesándolo, va a excitar la fotomultiplicadora) con esta finalidad se usan hojas delgadas de aluminio.

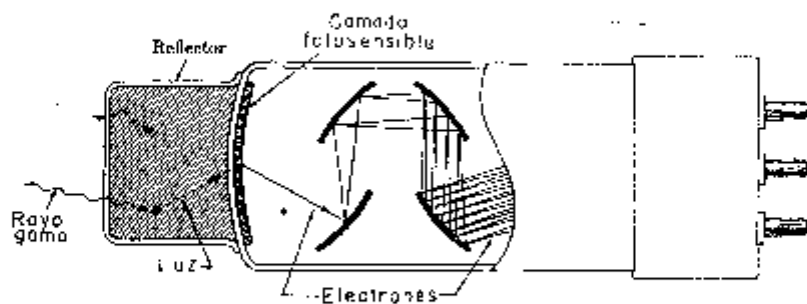


Fig. 12 — Válvula fotomultiplicadora.

El cintilador en su receptáculo es aplicado luego, frecuentemente, sobre el fotocátodo; se emplea un silicón especial —

silicone DC 200 — para realizar el contacto óptico. Algunas veces, entre el cintilador y la válvula se coloca lo que llama un **guía de luz**, constituido por una pieza de lucite u otro plástico de gran transparencia. Una de las finalidades de este dispositivo es conseguir una "dispersión" más uniforme de la luz que proviene del cintilador, sobre el fotocatodo, lo que muchas veces es conveniente. En cualquier montaje es esencial que el fotocatodo no sea alcanzado por luz no proveniente del cintilador.

4.5.6 — La "cabeza" de cintilación": El "fósforo" montado sobre el fotocatodo de una fotomultiplicadora, más el pre-amplificador, son localizados, frecuentemente, en el interior de un receptáculo cilíndrico en el cual no penetra luz exterior. Al conjunto se da habitualmente el nombre de **cabeza de cintilación**. Cuando ésta es móvil y proveída de un blindaje parcial — colimador, también es conocida como una **sonda de cintilación**. El cintilador es aquí generalmente chato o cilíndrico, y se destina a ciertos tipos de contaje. Cuando la cabeza fuera usada en posición invariable, deberá presentar blindaje completo; el cintilador será "chato" o de "pozo" conforme el tipo de muestra que se pretende "contar".

## 5. — Práctica

5.1. — **Curva característica de un contador Geiger-Müller** (Phillips); contador electrónico de impulsos PW-4032; tubos G.M. (tipo campana); cables para interligación de las unidades; soporte de plástico para el tubo contador y para muestras; fuente de radium D; castillo de plomo; cronómetro papel milimetrado, etc.

La unidad PW-4922 es básicamente una fuente de tensión con estabilización adecuada para ser usada con contador Geiger-Müller, con contador de cintilación (o centelleo) como también con contador proporcional. La alta tensión puede ser variada de 300 a 2500 voltios y su valor actual es determinado por la posición de dos llaves selectoras e indicado en un voltímetro. Además de la fuente de alta tensión, la unidad contiene una fuente de **tensión anódica** (positiva) de 300 V (corriente continua) y otra de 6,3 V (corriente alternada). Contiene, también, un atenuador, un amplificador y dos **seguidores de cátodo**. La tensión anódica de 300 V, la **tensión de filamento** de 6,3 V, el atenuador, el amplificador y uno de los seguidores de cátodo son utilizados cuando la unidad es empleada con con-

lador de cintilación (o con contador proporcional). Cuando usamos tubo G.M., esos elementos no son empleados y por medio de una llave selectora se introduce en el circuito el segundo seguidor de cátodo que entonces se hace necesario. El dibujo de la figura 13, esquematiza en bloque el circuito y el de la figura 14, la pantalla y el fondo de la unidad.

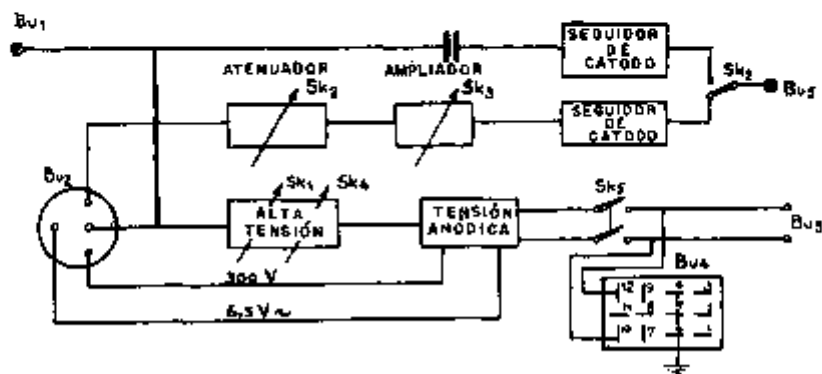


Fig. 13

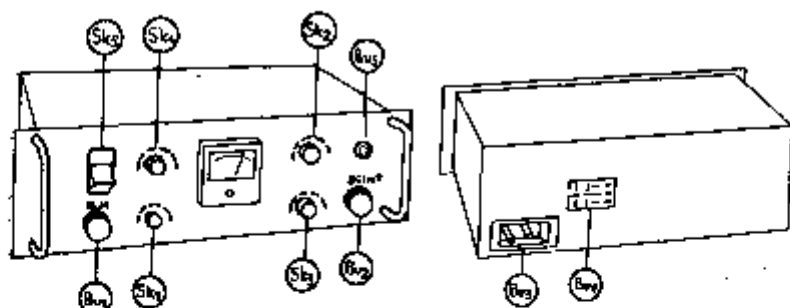


Fig. 14

La unidad PW-403, — escalímetro — o contador electrónico de impulsos, puede ser usada para contar impulsos eléctricos de los más variados orígenes. La parte principal de esta unidad está constituida por cinco etapas equipadas con tubos contadores decimales. Con el auxilio de esos tubos podemos contar hasta 100 000 impulsos en lectura directa. Gracias a un sistema de demultiplicación, representado por dos etapas binarias, el límite puede ser elevado hasta 400 000. En la figura 15, representamos esquemáticamente la pantalla de la unidad.

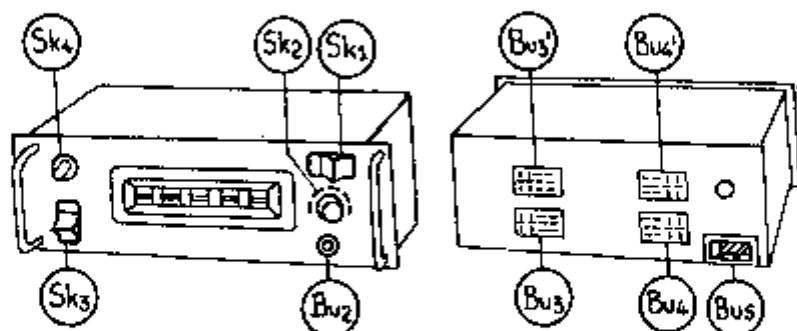


Fig. 15

La unidad PW-4032 es ligada a la fuente de alta tensión PW-4022, según el esquema siguiente (en bloque) (figura 16).

Es conveniente, sin embargo, aunque no enteramente necesario, que el conjunto sea ligado a tierra. En la parte posterior de las unidades existe un tornillo que sirve de terminal a las mismas y destinado a ese fin.

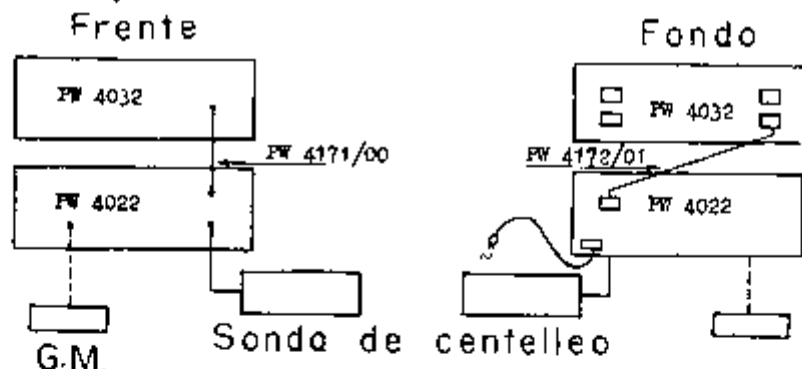


Fig. 16

En esta primera experiencia el contador G.M. está montado verticalmente encima del soporte de plástico y con la ventana al nivel del primer estante. En las siguientes experiencias estará en el interior de una caja de plomo, de una pulgada de espesor. En la descripción de las experiencias los estantes del soporte serán referidos, como primero, segundo, etc., contados de arriba para abajo.

## II — Procedimiento

- a) Verifíquese si las conexiones de las unidades están de acuerdo con el esquema (fig. 16).

- b) Lleve los interruptores  $Sk_1$  de la PW-4032 y  $Sk_1$  de la PW-4022 para abajo, esto es, para la posición "desbogado" ("off").
- c) Lleve las llaves rotativas  $Sk_2$  y  $Sk_1$  de la unidad PW-4022 a la posición I. Con esto, cuando el sistema reciba energía, la fuente de alta tensión aplicará al tubo contador una tensión de 300 V.
- d) Pase la llave selectora  $Sk_2$  de la unidad PW-4022 a la posición G.M.
- e) Conecte la terminal  $Bu_1$  de la unidad PW-4022 a la terminal  $Bu_2$  de la unidad PW-4032, por medio del cable apropiado; esto tiene por finalidad llevar los impulsos eléctricos de una unidad a otra.
- f) Retire la tapa de la terminal  $Bu_1$  de la unidad PW-4022, encima de la cual está marcado G. M.
- g) Conecte la terminal distal del cable del tubo G.M. a esa terminal  $Bu_1$ . Note que la terminal de ese cable tiene apenas un pín central; por él será aplicada la alta tensión. El circuito es cerrado por la maza que quedará ligada al blindaje del cable y al cátodo del tubo G.M.
- h) Verifique la posición del tubo G.M. en el soporte: debe tener el eje vertical y la "ventana" deberá estar aproximadamente horizontal (la ventana es ligeramente cóncava hacia el exterior).
- i) Tome la fuente de radium D y colóquela en el estante más bajo, procurando centrarla según el eje del tubo G.M.
- j) La llave seleccionadora  $Sk_2$  de la unidad PW-4022 podrá encontrarse en cualquier posición.
- k) Ligue el conjunto, por medio del cable de tomada de fuerza del conjunto, a una tomada de 200 V. Cuando las dos unidades están montadas como en el conjunto que estamos utilizando, basta ligar la PW-4022 por medio de un cable que ligue las unidades por la parte posterior: la unidad PW-4032 estará con tensión en su entrada.
- l) Lleve los conmutadores ( $Sk_2$  de PW-4032 y  $Sk_2$  de PW-4022) a la posición "on" (ligado). Podemos energizar separadamente las dos unidades esto es, el contador electrónico puede estar energizado sin que la fuente de alta tensión lo esté y vice-versa. Para uso del conjunto las dos unidades deberán estar energizadas.
- m) Espere cerca de 30 minutos para que el conjunto se estabilice y entre en equilibrio térmico. Las válvulas contadoras irán ascendiendo en un número cualquiera. El voltímetro indicará cerca de 300 V. Estando el conjunto equilibrado comprima el botón  $Sk_1$  de la unidad PW-4032; con esto, las válvulas contadoras indicarán, todas, cero. Ese es el botón de "reset" o de reposición a cero.
- n) Lleve el conmutador  $Sk_1$  de la unidad PW-4032 a la posición "Start", o sea a la posición de inicio de conteo; con el conmutador en esa posición los impulsos que llegaran al escalímetro serán contados.
- o) Aumente, poco a poco la tensión aplicada al tubo G.M.: por medio de la llave  $Sk_2$  de la unidad de alta tensión, esta varía en 30 V aproximadamente, cuando se pasa de una posición a otra. El selector  $Sk_1$

de la misma unidad varía la alta tensión de 100 en 100 V, aproximadamente.

Señale la posición de  $Sk_1$  para las cuales se inicia el conteje: la tensión correspondiente que puede ser leída en el voltímetro, es la tensión o voltaje de entrada o "umbral" para el contador G.M. usado.

- p) Reconocida la tensión umbral, lleve el conmutador ( $Sk_1$ ) de la unidad PW-4032, a la posición "Stop". Los contejes cesan.
- q) Reponga el escalímetro a cero.
- r) Lleve la llave  $Sk_1$  (de la unidad PW-4032) a la posición "Start", esto es, comience el conteje en mismo momento de accionar el cronómetro.
- s) Al final de 2 minutos interrumpa el conteje, por medio de la llave  $Sk_1$ .
- t) Aumente la tensión en 20 V y repita la medición. Anote siempre los resultados de los contejes, así como las posiciones de los llaves selectoras de voltajes y también la indicación del voltímetro.
- u) Vaya representando en un gráfico lineal (papel milimetrado), en las abscisas las tensiones aplicadas y en las ordenadas los contejes por minuto; podemos representar también el número total de contejes verificados en los dos minutos. Los contejes deben, al principio aumentar rápidamente; seguidamente irán aumentando poco a poco y después nuevamente aumentarán. Llegado a esta etapa, en que los contejes comienzan nuevamente a aumentar, no prosiga aumentando el voltaje; al contrario, interrumpa las observaciones y disminuya el alto voltaje.
- v) Por los puntos obtenidos trace una curva regular. El aspecto de esa curva debe ser el esquematizado en la figura 5.

Esa curva es una curva de respuesta o característica del contador G.M. en estudio. La porción comprendida entre los puntos A y B, es el "patamar" (plateau) y corresponde la operación del tubo dentro de la región Geiger. En el caso ideal esa porción sería paralela al eje de abscisas; en los casos reales es ligeramente inclinada en relación a ese eje.

- a) En general, las características del patamar que interesan son las siguientes: 1) La amplitud o extensión del patamar: está dada por la diferencia entre las tensiones correspondientes a A y a B, esto es,  $V_1 - V_2$ . 2) Inclinación del plateau: está dada por la diferencia  $C_1 - C_2$ , entre los contejes por segundo (o en dos minutos) correspondientes al fin y al inicio del patamar. 3) Porcentaje de inclinación del patamar o "inclinación porcentual" que está dada por  $100 (C_1 - C_2) / C_m$ , donde  $C_m$  es el conteje correspondiente a la parte media del patamar.

III — Construida la curva característica del contador G. M., y estudiada, se debe fijar la tensión de opera-

ción del contador (V.O.) Tomaremos esa tensión igual a  $V_0$  más un tercio de la extensión del plateau. Hay quienes prefieren tomar  $V_0$  más la mitad de la extensión del plateau. La elección es más bien una cuestión de hábito; sin embargo se reconoce que el primer procedimiento aumenta la "vida" del contador.

IV — Las características de un tubo G.M. varían con el uso, y frecuentemente con las condiciones del ambiente (particularmente temperatura).

Por esta razón es conveniente determinar, periódicamente, su curva característica. Cuando la extensión del patamar cae por abajo de 75 V o la inclinación aumente del 5%, se debe considerar el tubo como inservible.

V — Como la determinación del patamar es una operación que lleva tiempo, en la práctica corriente, en lugar de su repetición periódica se acostumbra a verificar, frecuentemente, el voltaje umbral y el inicio del patamar. La observación de una variación acentuada en la diferencia entre el voltaje umbral y el inicio del patamar, indica la necesidad de una nueva determinación de éste. Por otro lado, cuando tal variación tiene lugar, en general, el tubo ya no es más satisfactorio.

VI — Construido el patamar para el tubo G.M. de mayor diámetro, repita las operaciones, usando el tubo de menor diámetro.

VII — **Cuidado:** La ventana de los tubos G.M. que usamos son de mica y de gran fragilidad; en ningún caso deben ser tocadas. Toda vez que se retire el tubo coloque inmediatamente la tapa protectora de la ventana.

No haga la substitución de un tubo G.M. por otro, sin desligar previamente la unidad de alta tensión.

## 5.2. — Curva característica de un contador de cintilación.

1 — **Aparatos y material** — Unidad PW-4022; contador electrónico de impulsos — PW-4032; medidor de ritmo — PW-4042; cabeza de cintilación — PW-4111; cables para interligaciones; colimador — PW-4118; soporte para cabeza de cintilación; fuentes de rayos gama; papel semilogarítmico de dos ciclos; papel milimetrado, cronómetro, etc.

En la experiencia anterior ya tomamos conocimiento de las unidades de alta tensión y contador electrónico. El medidor de ritmo de contajes-unidad PW-4042 — permite conocer la razón de incidencia de partículas en el detector con el cual está conectado, o como se dice habitualmente, el ritmo de contaje. Indica, en cada instante, el valor de los contajes por minuto. Es conveniente cuando se desea acompañar la evolución, con el

tiempo, de los contajes, siendo entonces conveniente conectarlo a un sistema registrador-galvanómetro o potenciómetro registrador. No habiendo un sistema registrador, se debe anotar la posición del índice sobre la escala en los instantes deseados. Esta unidad está provista de un altoparlante que puede ser conectado mediante una llave conmutadora; a cada impulso que llega al sistema se escucha un ruido característico. En la figura 17 está esquematizada una vista de frente y de fondo de la

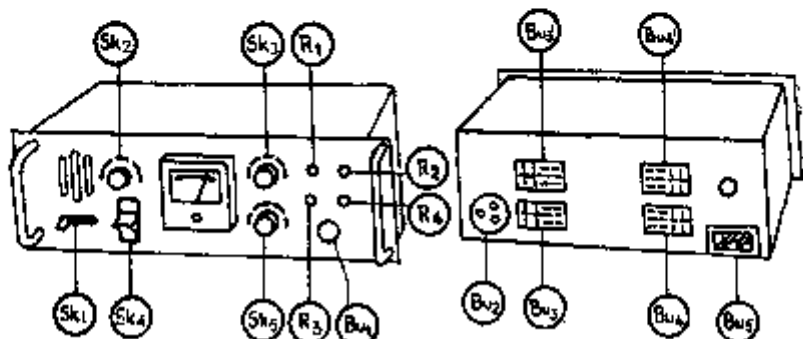


Fig. 17

unidad. La figura 18 es un esquema de las ligaciones entre las tres unidades.

El contador de centelleo comprende un cristal de cintilación (ioduro de sodio activado con talio), una válvula fotomultiplicadora y una válvula acoplada por cátodo. Será usado un blindaje de plomo, representada por el colimador PW-4113, al cual fué adaptada una pieza de plomo para mantener en posi-

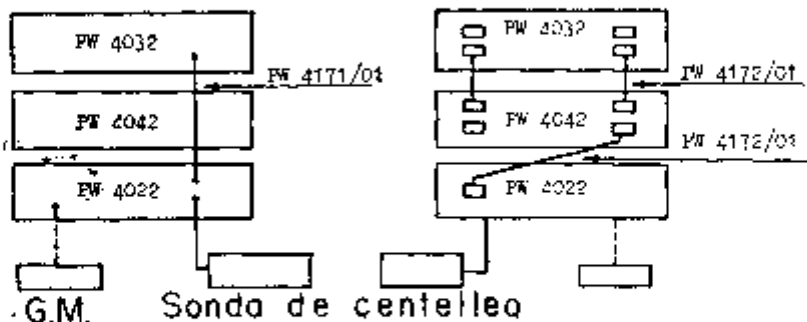


Fig. 18

ción el tubo que contendrá las muestras radioactivas que se utilizarán en esta experiencia. El blindaje no es necesario para el trazado de la curva de respuesta, pero, será utilizada con el fin indicado, esto es para mantener la muestra en posición.

Serán usadas dos fuentes de rayos gamas: una, conteniendo  $I^{131}$  producido por el reactor del Instituto de Energía Atómica de San Pablo y otro conteniendo  $Fe^{59}$ .

## II — Procedimiento

- a) Verifíquese si las conexiones de las unidades están de acuerdo con el esquema.
- b) Lleve los interruptores  $Sk_2$  de la unidad PW-4032,  $Sk_3$  de la PW-4022 y  $Sk_1$  de la PW-4042, para abajo esto es, para la posición desconectado.
- c) Lleve las llaves rotativas  $Sk_2$  y  $Sk_3$  de la unidad PW-4022 a la posición I: con esto cuando el sistema sea conectado la fuente de alta tensión aplicará al contador una tensión de 300 V.
- d) Pase la llave selectora  $Sk_2$  de la unidad PW-4022, a la posición 1 y la  $Sk_3$  también a la posición 1. Las señales que vendrán del contador de centelleo, no serán atenuadas.
- e) Conecte el terminal  $Bu_4$  de la unidad PW-4022 al terminal  $Bu_2$  de la unidad PW-4032 por medio del cable apropiado.
- f) Retire la tapa de la terminal  $Bu_1$  de la unidad PW-4022 encima de la cual está marcado "Scint or Prop".
- g) Conecte el terminal distal del cable del contador de centelleo a esa terminal  $Bu_1$ . Nótese que hay sólo una posición en la cual la conexión puede ser hecha correctamente. Sobre la masa del terminal del cable hay una flecha, y esta deberá quedar en la porción superior.
- h) Fije el contador de centelleo, verticalmente, mediante los soportes metálicos.
- i) Coloque el colimador PW-4113 sobre el contador encasándolo.
- j) Introduzca el adaptador de plomo, en el interior del colimador. En el interior de éste es que se debe colocar el tubo conteniendo a muestra radioactiva. Inicialmente con el tubo conteniendo  $I^{131}$ .
- k) ~~Lleve~~ Lleve la llave  $Sk_3$  de la Unidad PW-4042, a la posición 10. Cuando la llave se encuentra en esta posición o en la 100, los impulsos pasan del escalímetro al medidor de ritmo, mediante un cable existente en la parte posterior del instrumento. Cuando esa llave está en la posición 1, los impulsos solamente serán aceptados en el medidor de ritmos si son introducidos por  $Bu_4$ ; en este caso es necesario conectar directamente el terminal  $Bu_4$  de PW-4022 al  $Bu_1$  de PW-4042.
- l) El selector  $Sk_1$  de la unidad PW-4042 determina la "constante de tiempo" del medidor de razón: podrá en principio ser mantenido en cualquier posición. Inicialmente será llevado a 2.<sup>a</sup> posición "medium".

- m) El selector  $Sk_2$  de PW-4042 determina el "fondo de la escala" del medidor de razón, en conjunto con el  $Sk_3$ . Como éste esté en la posición 10, las indicaciones de  $Sk_2$  deberán multiplicarse por este factor para tener los contajes correspondientes al fondo de la escala. Iniciamos con  $Sk_2$  en la posición 1 k.
- n) Conecte el conjunto mediante cables de toma de fuerza en tomada de 220 V. Todas las unidades tendrán tensión en la entrada y podrán energizarse separadamente.
- o) Lleve los conmutadores de las tres unidades a la posición "on" (conectado). Después de algún tiempo (cerca de 1 minuto) el índice del medidor de razón hará una pasada por toda la escala; las ventanas del contador electrónico harán una lectura al azar y el voltímetro de la fuente de alta tensión indicará aproximadamente 300 V. Espere cerca de 30 min. para que el conjunto se caliente y quede en equilibrio térmico con el ambiente.
- p) Estando caliente el conjunto comprima levemente el botón  $Sk_3$  de la unidad PW-4022, para volver a cero la indicación del contador electrónico.
- q) Lleve el conmutador  $Sk_1$  de la unidad PW-4032, a la izquierda (posición de comienzo de contaje).
- r) Aumente poco a poco la alta tensión, hasta verificar que se inician los contajes. Se señala la tensión en la cual ocurre el hecho. Esa es la tensión umbral del contador, para la radiación del  $^{137}Cs$  "sin atenuación".
- s) Interrumpa el conteo y vuelva el contador a cero.
- t) "Cuenta" durante dos minutos, sin alterar el voltaje. Al mismo tiempo "lee" y anota la indicación del medidor de ritmo; compárela con los contajes/minutos obtenidos a partir del contador electrónico.
- u) Aumente la tensión de 20 a 40 V, y repita la medición. Anote siempre, los resultados de los contajes, como las posiciones de las llaves selectoras de alta voltajes y la indicación del voltímetro.
- v) Continúe aumentando el voltaje y contando; al mismo tiempo se va representando los contajes por segundo o los contajes por dos minutos, con papel milimetrado o en papel semilogarítmico. Los contajes deberán aumentar, primero rápidamente, luego más lentamente y finalmente volverán a aumentar con rapidez. Cuando alcancen una tensión en que este hecho se verifique, interrumpa las observaciones volviendo la alta tensión a un valor más bajo.
- w) Por los puntos obtenidos trace una curva regular: será la curva de respuesta del contador de centelleo en las condiciones de experiencia. Esa curva no presenta un patalear con el significado que éste tenía en el caso del tubo G.M. Mientras en ella pueden reconocerse tres porciones. El contador puede ser operado con cualquier voltaje dentro de la porción media de la curva de respuesta; es conveniente,

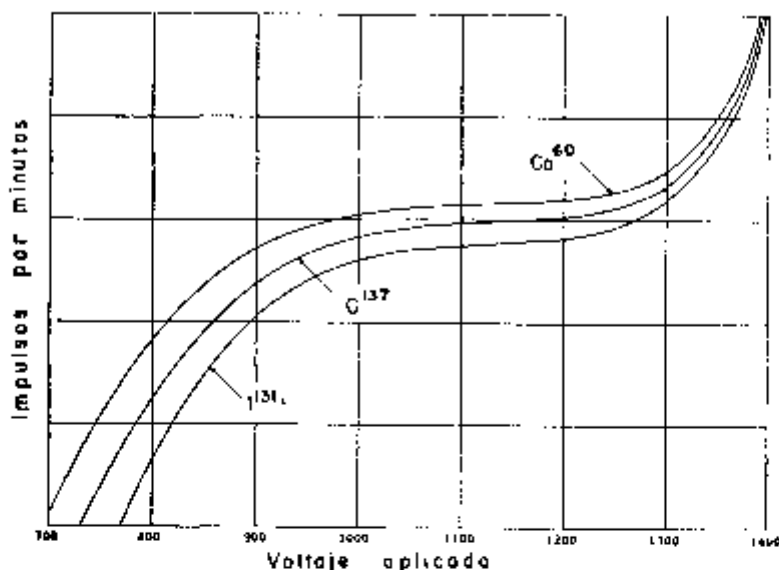


Fig. 19

sin embargo, escoger el voltaje de operación en la parte inicial de esa porción (figura 19).

- y) Repita las observaciones llevando el selector  $Sk_2$  de la unidad PW-4022 a la posición 2. En el caso anterior, todos los impulsos provenientes de la fotomultiplicadora, de amplitud superior a su valor mínimo  $m$ , accionarían el contador electrónico. Ahora solamente los impulsos de amplitud  $2m$  son los que serán "contados".
- w) Compare las curvas de respuesta.
- z) Lleve el alto voltaje al valor de operación escogido y varíe la atenuación hasta reducir los conteos a un mínimo o mismo interrumpirlas.
- z-1) Sustituya la fuente de  $^{131}\text{I}$  por la de  $\text{Fe}^{59}$  y repita las observaciones anteriores.
- z-2) Compare las observaciones que fueron hechas con el uso de  $^{131}\text{I}$  con las hechas con el uso de  $\text{Fe}^{59}$ .
- z-3) Compare los resultados obtenidos a partir de las indicaciones de medidor de ritmo, con las resultantes de las indicaciones del contador electrónico.

**Cuidados:** La cabeza de centelleo contiene elementos frágiles. Cualquier choque contra la misma puede inutilizar uno o más de sus elementos. Sea cuidadoso al manipularla. No exponga el fotocátodo a la luz, principalmente cuando el sistema esté energizado. Desconecte todo el sistema cuando desee ins-

peccionar cualquier parte del mismo y en particular la cabeza de centelleo.

Terminada la experiencia coloque las muestras radioactivas en lugar adecuado. Desconecte todas las unidades. Retire el colimador de la cabeza de centelleo y sobre ésta aplique la tapa protectora. Guarde el contador de centelleo en lugar seguro.

### 5.3. — Determinación del contejo de fondo (back ground)

#### I — Contaje de fondo

El contejo residual o de fondo (back ground) es la indicada por el detector (G.M. o cintilador) cuando retiramos de sus proximidades todas las fuentes de radiaciones que sea posible. Ese contejo puede tener varios orígenes:

a) radiación cósmica; b) pequeñas porciones de elementos radioactivos naturales; c) radiación ultravioleta y visible que alcanza el detector; d) contaminación del detector, por elementos radioactivos; e) ruido térmico, etc. La radiación cósmica está constituida por grandes variedades de partículas de alta energía (inclusive fotones) y cuyo origen sabemos que es extra terrestre, pero aún no enteramente determinada. Por centímetro cuadrado y el nivel del mar, se tiene un promedio de 1,5 partículas/segundo. Elementos radioactivos naturales se encuentran esparcidos por toda la costra terrestre; en la arena y granito usado en las construcciones hay siempre un porcentaje no despreciable de elementos de la serie del torio y del uranio. Potasio 40 y otros elementos naturales se encuentran esparcidos por todas partes. En los contadores G.M. hechos de vidrio, el potasio 40 frecuentemente se halla incorporado al propio vidrio; en los cristales de cintilación en la ventana de vidrio de esos cristales, en el vidrio de las fotomultiplicadoras hay pequeñas porciones de ese elemento. Los contadores G.M. son frecuentemente fotoeléctricos; la incidencia de luz ultra-violeta y también la luz visible sobre el cátodo puede provocar la salida de electrones del mismo y consecuentemente un "ionización" que desencadena el "contejo". En las fotomultiplicadoras el problema es todavía más grande; toda vez que sobre el fotocátodo de la válvula incide luz hay emisión de electrones. La posibilidad de "contaminación del detector por materiales radioactivos siempre existe y deben ser tomadas medidas especiales para evitar que eso ocurra. El ruido "térmico" es un problema serio en el caso de los cintiladores. El fotocátodo de una válvula fotomultiplicadora emite en obscuridad (ausencia de luz) a la temperatura ambiente (20°) cerca de 5.000 foto-electrones/min./cm<sup>2</sup>, en virtud de la agitación térmica.

Quando usamos tubos G.M. o centelleadores se deben tomar precauciones para reducir ese conteaje residual a un mínimo. Para obtenerse ese resultado se recurre a varios artificios. El primero consiste en el uso de blindajes o barreras (shield). Estos están constituidos por materiales de gran densidad y en lo posible exentos de restos de elementos radioactivos naturales. El material más usado es el plomo; pero de todos modos se lo debe someter a un examen previo, pues según la procedencia, el mismo puede contener pequeñas porciones de elementos radioactivos naturales. El material más conveniente es el hierro puro. Este hecho ha sido puesto en evidencia por varios autores. Aún recientemente C. E. Miller, en un trabajo presentado en la segunda conferencia de Ginebra sobre la utilización de la energía atómica para fines pacíficos (Low intensity spectrometry of the gama radiation emitted by human being P-762) mostró la ventaja del hierro sobre el plomo, como material de blindaje. Cuál es el espesor del plomo o del hierro más conveniente? En principio, cuanto mayor es el espesor del material absorbente se consigue una mayor reducción en las radiaciones de fondo, (desde que el propio material no contenga restos radioactivos). En el caso de tubos G.M. un blindaje con unas 2 pulgadas de plomo (o de hierro) de espesor, es satisfactorio. En el caso de centelleadores el espesor más conveniente es del orden de 6 a 10 pulgadas; para conseguirse una mayor eficiencia del blindaje con menor espesor se pueden usar blindajes mixtos, la parte externa hecha con plomo y la que queda más próxima al detector, hecha de hierro. Una barrera bien diseñada debe envolver al detector: es la razón por la cual el detector G.M. es habitualmente instalado en el interior de castillos de plomo o de hierro.

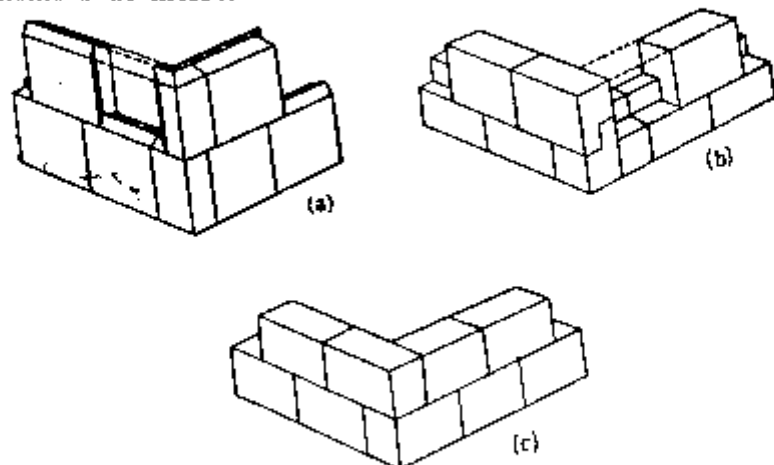


Fig. 20 — Tipos diversos de castillos.

Para reducir la contribución del potasio 40 para la radiación de fondo en los contadores de centelleo (en este caso el problema es más importante pues los G.M. son poco sensibles a las radiaciones del  $K^{40}$ ) se usan cristales de ioduro de sodio, purificados especialmente para eliminar completamente el potasio, y ventanas de cuarzo, en lugar de ventanas de vidrio. Por otro lado ya se construyen fotomultiplicadoras en las cuales la envoltura es de vidrio especial, sin potasio, aconteciendo lo mismo con otros materiales que se usan en la válvula.

Los contadores fotoeléctricos G.M. se deben revestir de materiales opacos a la luz. El fotocátodo de las fotomultiplicadoras deben estar siempre protegidos de la luz no proveniente del cristal.

Es claro que si sobre un detector se deposita material radioactivo, por accidente o descuido, el contaje residual del mismo aumentará. Recalcamos la necesidad de trabajar con sumo cuidado, a fin de evitar la contaminación de los detectores y de los blindajes.

El ruido térmico es problema en el caso de los centelleadores. Algunas veces es tan importante que se llega a instalarlos con refrigeradores que mantienen el conjunto a la temperatura del aire líquido. Uno de los progresos obtenidos en los últimos años en la construcción de fotomultiplicadoras se verificó en el sentido de conseguirse una reducción apreciable de la influencia del ruido térmico en el resultado de los contajes.

## II — Medición del contaje de fondo — Influencia del blindaje.

Toda vez que se emplea un detector sea G.M. o de cintilación, la primera operación que se debe realizar es la determinación del contaje de fondo. De hecho, cuando vamos contar cualquier muestra, el sistema cuenta no sólo las radiaciones provenientes de las fuentes que estamos examinando sino también la radiación de fondo. Ese resultado es habitualmente indicado como **contaje bruto**. Para obtener el **contaje líquido**, esto es, el que corre por cuenta de la fuente que estamos examinando, debemos sustraer de aquellas el contaje residual.

Si el sistema de contaje, está ligado, por lo menos media hora (cuando no hay otros inconvenientes, es recomendable dejar los sistemas de contajes permanentemente ligados), con la alta tensión ajustada en el valor de la operación, iniciaremos el **contaje en blanco**, esto es, sin la muestra. Vale decir que iniciaremos el contaje de la radiación de fondo. El tiempo durante el cual ese contaje debe ser realizado, depende del número de contajes por minuto que fuesen registrados y la precisión con que se desee conocer el resultado.

Acceptándose que el contaje residual obedece a una "distribución de Poisson", (véase el capítulo siguiente) el desvío estándar está dado por la raíz cuadrada del número de impulsos contados. Así, por ejemplo, contándose 900 impulsos, digamos en 10 minutos, el error estadístico es de 30 contajes : el contaje por minuto será  $90 \pm 3$  c/mín.

La determinación precisa del contaje residual es problema que, desde el punto de vista práctico, sólo interesa cuando las muestras tienen actividad tal que dan lugar a contajes del mismo orden de magnitud o poco superior al que corresponde a la radiación residual.

Para observar la variación del contaje de fondo con el blindaje, se comienza determinando el contaje residual, durante 10 minutos, con el sistema **blindado**. A continuación se abre el castillo (en el caso de usar G.M.) o se retira parcialmente el blindaje (si se trata de un centelleador) y se repite la determinación. En el caso del centelleador, prosígase hasta retirar todo el blindaje.

## CAPÍTULO IV

### Estadística de los contajes.

1. — La detección de radiaciones nucleares comprende fenómenos que son de naturaleza estadística. Este hecho hace que el límite de precisión que se puede obtener en las mediciones radioactivas sea determinado por las fluctuaciones estadísticas ligadas al "contaje".

2. — La cuestión asume aspectos ligeramente diversos, según el sistema asociado al detector de radiaciones sea un escalímetro o un medidor de razón. Vamos a suponer que se trata de un escalímetro.

3. — Dos procesos probabilísticos están comprendidos en la detección de radiaciones nucleares :

a) la emisión de radiación.

b) la interacción entre la radiación y la materia, que ocurre en el tubo G. M. o en cintilador. Imaginemos que el sistema electrónico es capaz de contar, sin error, los impulsos venidos del tubo G.M. o de la cabeza de cintilación.

3.1. — Repitiéndose el **contaje** de una misma muestra, por un dado intervalo de tiempo — dos minutos, por ejemplo — y confrontando los resultados, verificaremos que no son iguales entre sí. Obsérvase una **fluctuación**. Así siendo, no tiene sentido hablarse de **contaje** o de **ritmo** (tasa) **verdadero** de ocurrencia de los contajes : se puede hablar, sin embargo de **ritmo medio**. Cuando el número de contajes aumenta, el ritmo medio tiene hacia lo que se acostumbra llamar **ritmo medio verdadero**. En cualquier caso, cuando repetimos las observaciones un número  $N$  de veces, el valor del ritmo medio más próximo del verdadero es la media aritmética de las determinaciones, esto es.

$$\bar{n} = \frac{\sum n_i}{N} \quad (1)$$

3.2. — El uso del análisis estadístico permite obtener estimativas de la "exactitud" de los contajes y la programación de los procedimientos de contaje para minimizar los errores debidos a la naturaleza aleatoria del proceso. Por otro lado, el conjunto de detección (incluyendo escalímetro) puede ser testado para fluctuaciones de otros orígenes, comparándose la distribución actual de los contajes con las predichas por la ley estadística.

3.3. — **Distribución binomial** — La distribución seguida en el fenómeno es una distribución binomial. Consideremos un conjunto de gran número de objetos, pertenecientes a dos clases, por ejemplo, A y B. Sea  $p$  la probabilidad de que un objeto escogido al caso sea de la clase A;  $1-p$  será la probabilidad de que sea de la clase B. La probabilidad  $W(n)$  de que exactamente  $n$  de  $N_0$  objetos escogidos (al caso) en el conjunto, sean de la clase A, enseñan los matemáticos, es dada por,

$$W(n) = \frac{N_0!}{(N_0-n)!n!} p^n (1-p)^{N_0-n} \quad (2)$$

Esta expresión es conocida como la de la "distribución binomial", porque el término  $N_0!/(N_0-n)!n!$  es el coeficiente del enésimo término en la expresión binomial (binomio de Newton) de  $(1+x)^{N_0} \rightarrow (1+x)^{N_0}$

El valor medio,  $\bar{n}$  es dado por  $p \cdot N_0$ . El desvío de la media puede ser expresado como el desvío cuadrático medio o desvío padrón  $\sigma$ . El desvío padrón es dado por,

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{n=0}^{N_0} (n-\bar{n})^2 W(n)}{N_0} \quad (3)$$

donde,

$$\sigma^2 = \bar{n}^2 - (\bar{n})^2 \text{ con } \bar{n}^2 = \sum_{n=0}^{N_0} n^2 W(n) \quad (4)$$

dado que,  $\sum_{n=0}^{N_0} W(n) = 1$  (5)

pues representa la suma de las probabilidades de todos los eventos posibles y es 1. Llevando en la ecuación (4) el valor  $\bar{n} = p \cdot N_0$ , resulta,

$$\sigma = [N_0 p(1-p)]^{1/2} \quad (6)$$

3.4. — **Distribución binomial en el caso del decaimiento radioactivo:** Sea un conjunto de  $N_0$  átomos radioacti-

vos. En un tiempo  $t$ , esos átomos podrán ser divididos en dos grupos: un grupo es el de los que habrán decaído en  $t$  y otro grupo es el de los que no decaerán en ese tiempo. La probabilidad de que un átomo dado no decaiga es simplemente  $e^{-kt}$  donde  $k$  es la constante de desintegración de la especie nuclear en cuestión. Se sigue que la probabilidad  $p$  para que se desintegre es

$$p = 1 - e^{-kt} \quad (7)$$

Usando la expresión (2) para la probabilidad  $W(n)$  de que  $n$  átomos decaigan en  $t$  es,

$$W(n) = \frac{N_0^n}{(N_0 - n)! n!} (1 - e^{-kt})^n (e^{-kt})^{N_0 - n}$$

El número que en media decaerá en  $t$  es,

$$\bar{n} = N_0 (1 - e^{-kt}) = N_0 p \quad (8)$$

El desvío padrón es

$$\sigma = [N_0 (1 - e^{-kt}) e^{-kt}]^{1/2} = [n e^{-kt}]^{1/2} \quad (9)$$

Para  $kt$  mucho menor de que 1, esto es, para tiempos de observación cortos en comparación con la media vida, el desvío padrón queda simplemente,

$$\sigma = (\bar{n})^{1/2} \quad (10)$$

Si  $c$  es la probabilidad de que de una desintegración resulte un contejo entonces la probabilidad de que un átomo produzca un contejo en el tiempo  $t$  es,

$$(1 - e^{-kt})c \quad (11)$$

Nuevamente, para  $kt$ , mucho menor de que 1, la ecuación 11 será válida, con  $n$  representando ahora la media del número de contejos.

**3.5. — Distribución de Poisson y distribución de Gauss —** Introduciéndose algunas restricciones, frecuentemente verificadas en la práctica, la distribución binomial puede ser puesta en formas más convenientes. Supongamos que  $kt$  sea mucho menor de que 1,  $N_0$  mucho mayor de que 1 y  $n$  mucho

menor de que  $N_0$  y hagamos las siguientes aproximaciones matemáticas que serán enteramente aceptables:

$$e^{kt} \approx 1 + kt$$

$$n! \approx (2\pi n)^{1/2} e^{-n} n^n$$

$$\left(1 - \frac{n}{N_0}\right)^{N_0} \approx \lim_{N_0 \rightarrow \infty} \left(1 - \frac{n}{N_0}\right)^{N_0} = e^{-n}$$

Haciendo estas aproximaciones, la ecuación (8), se transforma en:

$$W(n) = \frac{n^{-n} e^{-\bar{n}}}{n!} \quad (13)$$

Esta ley de distribución es conocida como de Poisson. Es una buena aproximación, hasta para  $N_0 = 100$  y  $kt$  tan grande como 0,01.

La ecuación (13) sólo es definida para valores enteros de  $n$ . En un gráfico será representado por puntos discretos: si por esos puntos pasamos una curva continua, tendremos una curva que no es simétrica, para pequeños valores de  $n$ . En la figura está representada la distribución de Poisson para  $\bar{n} = 20$ . A medida que  $\bar{n}$  aumenta, esta curva queda más simétrica.

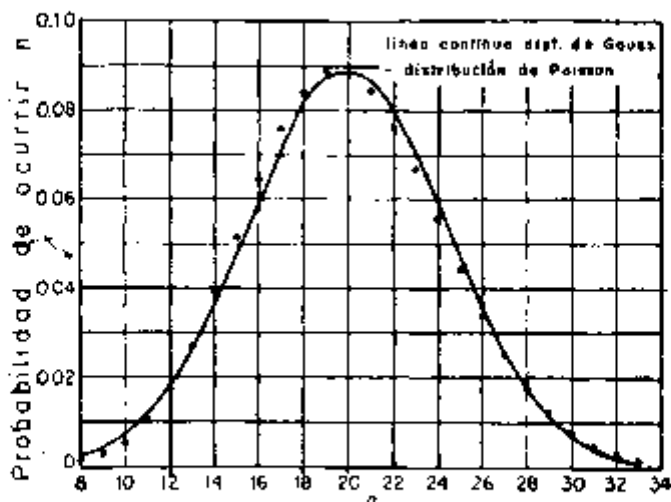


Fig. 1 — Distribución de Poisson (\*) y de Gauss (línea continua).

3.5.1. — Siendo  $n$  grande (por ejemplo, mayor que 100) y siendo  $|(n-n)|$  mucho menor de que  $n$ , la ecuación puede ser aproximada a

$$W(n) = \frac{e^{-n} n^n}{(2\pi n)^{1/2}} \quad (14)$$

que es la **distribución normal** o de Gauss. En la figura esta distribución está representada para  $n = 20$ , una media considerablemente menor que aquéllas para las cuales la aproximación es buena.

Si representamos por  $\epsilon$  el valor absoluto del desvío de la media, la (14) queda,

$$W(\epsilon) = \frac{(2/\pi)^{1/2}}{\sigma} e^{-\epsilon^2/2\sigma^2} \quad (15)$$

3.6. — **Desvío padrón en el caso de la distribución de Poisson:** Suponiéndose verificada la ley de Poisson, para los contajes, el desvío padrón es dado por

$$\sigma = \sqrt{n} \quad (16)$$

$n$  = número de impulsos contados.

4. — **Exactitud en los contajes.** En la mayoría de los equipos de contaje los errores introducidos por el proceso de totalización de los contajes y de la medición del tiempo son inapreciables en comparación con el error estadístico. Basados en esa suposición podemos hacer una estimativa de la exactitud con que una serie de contajes fué realizada. En las consideraciones que vamos a hacer, tomaremos el desvío padrón como **índice de precisión**. El significado del desvío padrón es de que solamente cerca de 32 contajes en 100, dan resultados que difieren de la media por más que  $\sigma$ , esto es,  $n^{1/2}$  (aceptándose la distribución como de Poisson).

Si  $n$  es el número de contajes totalizados en un intervalo de tiempo  $t$ , el ritmo de contaje es

$$R = \frac{n}{t} \quad (17)$$

Este valor, con su desvío padrón podrá ser escrito,

$$R \pm \sigma_r = \frac{n}{t} \pm \frac{\sqrt{n}}{t}$$

4.1. — Recordemos que cuando cantidades con desvíos padrónes  $\sigma_1, \sigma_2, \dots$  son combinadas, por adición o sustracción, el desvío padrón del resultado es dado por

$$\sigma^2 = \sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \dots \quad (18)$$

5. — **Influencia del contaje de fondo:** En la práctica los resultados se complican por la existencia de un **contaje de fondo**: es preciso entonces determinar el ritmo de contaje (contaje/min), primero con la fuente y después sin ella. El contaje verdadero es dado por la diferencia. Para tenerse idea de la exactitud es preciso intervenir con el error estadístico de las dos mediciones. Como indicamos arriba, se puede demostrar que el error padrón es ahora la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de los errores padrones de cada determinación. Así, si tuviéramos una fuente que "cuente" 10000 impulsos en 15 min. y 42 segundos y siendo el contaje de fondo 20 ± 1,40 impulsos/min. el "ritmo de contaje" de la fuente ("contaje líquido") será:

$$n = 66.94 \pm 20 \pm \sqrt{(5.35)^2 + (1.40)^2} = 61.31 \pm 6.5 \text{ impulsos/min.}$$

5.1. — Es interesante llevar un poco más adelante este análisis. Sea  $n_1$  el "contaje bruto";  
 $t_1$  tiempo de observación correspondiente,  
 $n_2$  número de impulsos contados sin la fuente (contaje residual)  
 $t_2$  tiempo de observación correspondiente

El "ritmo de contaje" residual (o de fondo) es:

$$R_2 = \frac{n_2 + \sqrt{n_2}}{t_2}$$

el de la fuente más contaje residual ("ritmo de contaje bruto") es:

$$R_1 = \frac{n_1 + \sqrt{n_1}}{t_1}$$

El ritmo de contaje líquido es pues:

$$R_0 = \left( \frac{n_1}{t_1} - \frac{n_2}{t_2} \right) \pm \left[ \left( \frac{n_1}{t_1} \right)^2 + \left( \frac{n_2}{t_2} \right)^2 \right]^{1/2} \quad (19)$$

5.2. — Dos métodos de medición son empleados corrientemente: la medición con "tiempo controlado", en el cual se cuenta durante un tiempo pre-determinado y la medición a "contaje controlado", en la cual se mide el tiempo necesario para **totalizar determinado número de impulsos**. Supongamos que utilizamos el método de **pre-determinación de los contajes** y que obtenemos los tiempos  $t_1$  y  $t_2$  para obtener el mismo núme-

ro de impulsos  $n$  (esto es,  $n_1 = n_2 = n$ ). El ritmo de contaje líquido es:

$$R_L = \left( \frac{n}{t_1} - \frac{n}{t_2} \right) \div \left[ \left( \frac{\sqrt{n}}{t_1} \right)^2 + \left( \frac{\sqrt{n}}{t_2} \right)^2 \right]^{1/2} \quad (20)$$

Vamos a introducir un símbolo,  $K$ , por ejemplo, para indicar la relación de los ritmos de contaje: el ritmo de contaje global o bruto y el de contaje de fondo. En este caso, se tiene:

$$K = \frac{R_g}{R_b} = \frac{t_2}{t_1}$$

Se puede escribir la expresión precedente (20) bajo la forma:

$$R_L = \left( \frac{n}{t_1} \right) \left( 1 - \frac{1}{K} \right) \div \left( \frac{\sqrt{n}}{t_1} \right) \left( 1 + \frac{1}{K^2} \right)^{1/2} \quad (21)$$

y el desvío padrón es, en porcentaje, para el ritmo de contaje líquido:

$$\sigma_n \% = \frac{100(1+1/K^2)^{1/2}}{\sqrt{n}(1-1/K)}$$

La figura siguiente da el valor de esta función para diferentes valores de  $K$  y  $n$ . Notemos que para valores de  $K > 10$ , la corrección del contaje de fondo es despreciable y se puede escribir:

$$\sigma_n \% = 100/\sqrt{n} \quad (22)$$

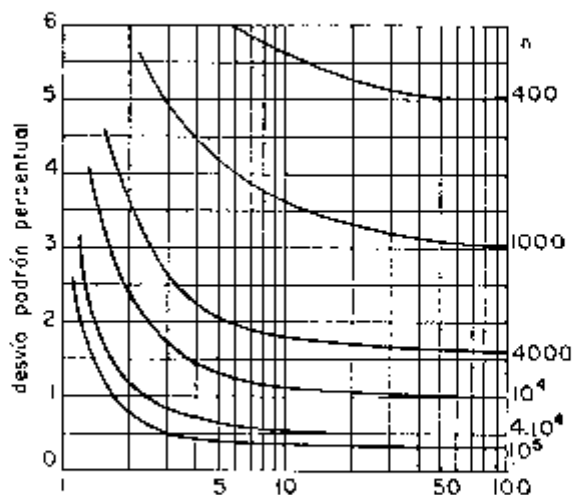


Fig. 2

Para los pequeños valores de K, esto es, para las actividades débiles, es preciso tener en cuenta el error sobre el ritmo de contaje residual y es cómodo tener a disposición curvas como las de la figura 3, para determinar las condiciones de la medición. De manera análoga, cuando utilizamos el método de contaje pre-

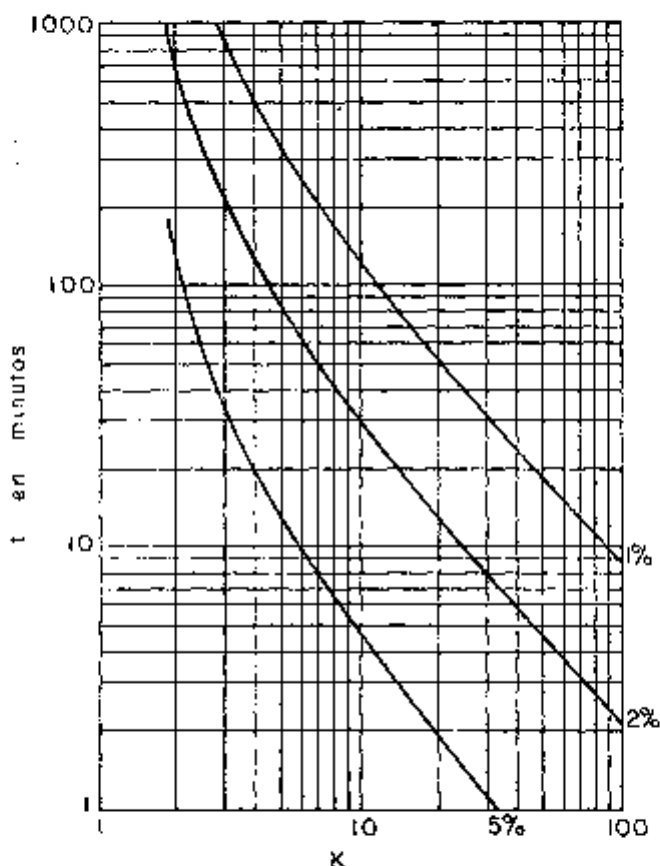


Fig. 3

determinado, no hay complicaciones sino para valores bajos de K. Para valores elevados de K la corrección es despreciable. Cuando debe ser considerada es determinada de la siguiente manera:

$$\text{Como } t_2 = t_1 = t \quad K = R_2/R_1 = n_2/n_1$$

y, por consiguiente:

$$n_2/n_1 = \frac{100 (K + 1)^{1/2}}{1^{1/2} (n_1/t)^{1/2} (K - 1)} \quad (24)$$

$$\text{error: } \sigma = \frac{10^4 (K-1)}{s^2(n_0/t) (K-1)^2} \quad (25)$$

Las curvas de la figura siguiente fueron trazadas para el caso en que el ritmo del conteo de fondo es de 12 impulsos/min. Ellas determinan el tiempo de observación necesario ( $t$ ) para obtener una precisión estadística determinada, para diferentes valores de  $K$ , y ellas se emplean para el método de conteo en tiempo pre-determinado, como las anteriores para el método de conteos pre-determinados.

Para utilizar estas curvas es siempre conveniente recordar que cuando  $K$  aumenta, la influencia sobre el resultado, del error estadístico del ritmo del conteo de fondo disminuye.

5.3. — Si disponemos de un tiempo  $T$  para toda determinación y usamos  $t$  para la medición del conteo de fondo y  $T-t$  para el conteo de la fuente más "background" (conteo bruto), se demuestra que el error estadístico es mínimo (para el ritmo de conteo líquido) cuando  $t$  es dado por,

$$t_0 = \frac{\sqrt{K-1}}{K-1} \cdot T \quad (26)$$

Así, si  $K = 9$ ,  $t_0 = T/4$ ; en este caso se debe utilizar un cuarto del tiempo total para la medición del "background" y los tres cuartos restantes para conteo global.

De la misma forma, si  $K = 4$ ,  $t_0 = T/3$ , esto es, un tercio del tiempo que será usado para contar el "background" y dos tercios para el conteo bruto de la muestra.

Observamos que en cualquier caso debemos tener  $k$  y, para obtenerlo, debemos hacer un **conteo grosero global** (fuente más background) y una residual.

6. — Una variante de la manera de tratarse la cuestión, es la siguiente: sea  $R_0$  el ritmo de conteo residual. Tenemos:

$$(27) \quad R_0 = R_1 - R_2 \quad \left| \quad R_1 = \frac{n_1}{t_1} \quad \right| \quad \sigma_0 = \sqrt{\frac{\frac{n_1}{t_1^2} + \frac{n_2}{t_2^2}}{}} \quad (29)$$

$$(28) \quad \sigma_0 = \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2} \quad \left| \quad R_2 = \frac{n_2}{t_2} \quad \right| \quad \sigma_0 = \sqrt{\frac{R_1}{t_1} + \frac{R_2}{t_2}} \quad (30)$$

Llamemos  $V$  al "coeficiente de variación": es el error porcentual correspondiente al desvío padrón:

$$V = \frac{100 \sigma_0}{R_0} \quad (31)$$

Cuantos contajes debemos acumular para el contaje global y para el contaje residual, a fin de obtener determinada precisión, esto es, para que el desvío padrón tenga un determinado valor? La respuesta a esta cuestión puede ser dada, aproximadamente, con el razonamiento siguiente: de las ecuaciones (29) y (30) se desprende que no hay ventaja alguna en obtener el ritmo de contaje del background con precisión mucho mayor que lo del contaje global, pues, quedando muy pequeño el error debido al background, el resultado final dependerá del error del contaje global. E inversamente. El error estadístico en el background y en el contaje global deben ser "balanceados". La aproximación más simple para tal balanceamiento es tratar de hacerlos iguales, esto es :

$$\sigma_u = \sigma_b \quad (32)$$

En base a esta aproximación, es posible determinar el número de contajes que deben ser acumulados, para el contaje global y para el background, una vez que se sepa aproximadamente, los ritmos de contaje, a partir de una medición preliminar, aproximada (como en el ítem anterior). Sean  $R'_c$  y  $R'_b$ , esas tasas aproximadas. Tendremos,

$$\sigma_c^2 = \frac{n_c}{t_c^2}$$

y substituyendo en función de  $R'_c$  :

$$\sigma_c^2 = \frac{R_c'^2}{n_c}$$

y similarmente,

$$\sigma_b^2 = \frac{R_b'^2}{n_b}$$

Como nos decidimos por la aproximación contenida en (32) se sigue :

$$\sigma_c^2 = 2 \sigma_b^2$$

$$\sigma_c^2 = 2 \sigma_b^2$$

Donde :

$$\sigma_c^2 = 2 \cdot \frac{R_c'^2}{n_c} \quad (33)$$

$$\sigma_c^2 = 2 \cdot \frac{R_b'^2}{n_b} \quad (34)$$

Finalmente podemos calcular el deseado número de contajes, esto es, el número de contajes que debemos totalizar en el contaje global de la muestra y en la del background, teniendo en vista obtener un determinado desvío padrón al final:

$$(35) \quad n_s = 2 \frac{R_c^2}{\sigma_s^2}; \quad n_b = 2 \frac{R_b^2}{\sigma_s^2} \quad (36)$$

De la (33) sacamos el contaje global,  $k$  de la (34), el contaje residual.

Supongamos que prefijamos el valor de  $V$  que deseamos, tendremos:

$$V = \frac{100 \sigma_s}{R_s} \quad \sigma_s = \frac{R_s V}{100}$$

$R_s$  es conocido aproximadamente a partir de  $R_c'$  y  $R_b'$  como su diferencia.

$$\text{Así,} \quad \sigma_s = V \frac{(R_c' - R_b')}{100} \quad (37)$$

y los deseados números de contaje, para el background y para la muestra (más residual), pueden ser dados por las (35) y (36).

Los cálculos pueden ser conducidos más rápidamente, recurriéndose a curvas que dan el recíproco del error estadístico en función del número de impulsos (figura 4).

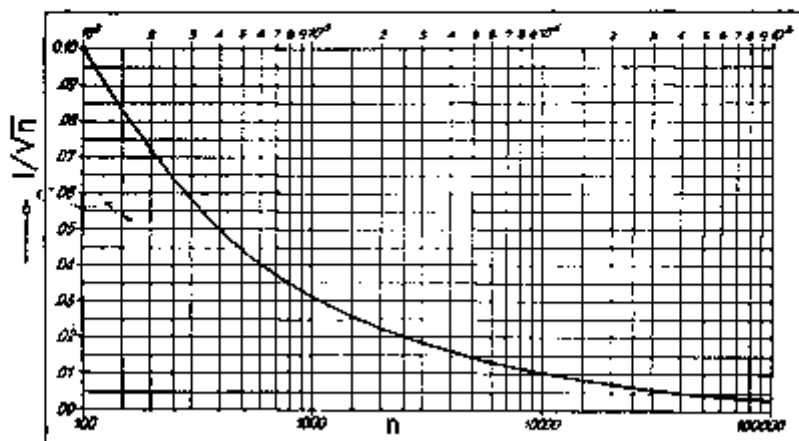


Fig. 4 — Variación del recíproco del error estadístico en función del número de impulsos ( $n$ )

6.1. — Un ejemplo ilustrará el procedimiento. Sean  $R_n = 120$  impulsos/minuto y  $R'_n = 40$  impulsos/minuto los valores aproximados del ritmo de conteo, respectivamente, total y residual. Sea 10% el coeficiente de variación escogido. De la (37) tendremos,

$$\sigma_n = \frac{10 \times 80}{100} = 8$$

y de la (35) y (36) podemos calcular  $n_a$  y  $n_b$ .

$$n_a = 2 \times \frac{120^2}{8^2} \approx 450 \text{ impulsos} \quad n_b = 2 \times \frac{40^2}{8^2} \approx 50 \text{ impulsos.}$$

Observamos que el número de contajes que deberíamos totalizar, en un caso como el supuesto, para el conteo residual es relativamente bajo en comparación con el conteo global: en términos de tiempo de conteo tendríamos cerca de 4 minutos para el conteo global y un minuto para el conteo residual (en un contador G.M.).

Por veces es oportuno poder calcular para un conteo  $n$  determinado, la probabilidad de un error relativo. Eso es deducible del gráfico de la figura 5, que representa  $\sigma_n \cdot \sqrt{n} \times \sigma$ .

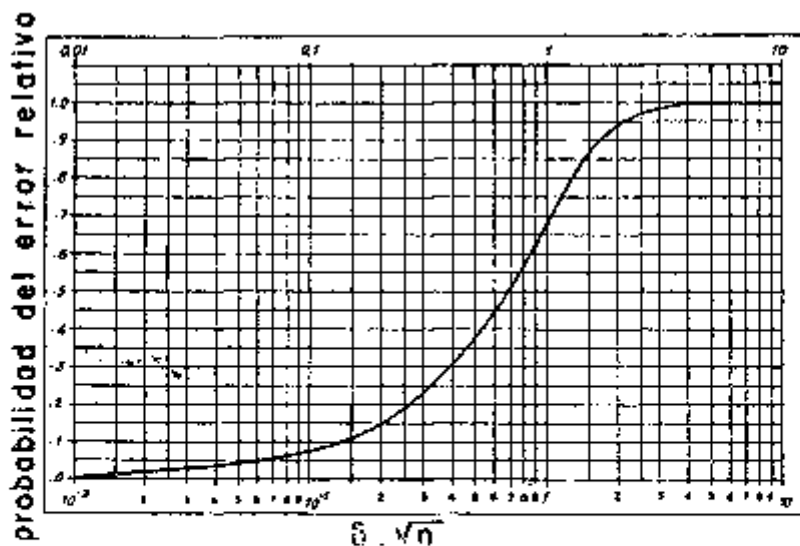


Fig. 5

7. — Podemos resumir en la forma siguiente (Quimby) la influencia del conteo residual en las mediciones radioac-

tivas: El ritmo del conteaje, residual, cuando es del orden de magnitud del ritmo de conteaje líquido de la fuente, aumenta el tiempo requerido para hacerse la medición con determinada precisión. En esas condiciones la precisión del ritmo de conteaje líquido dependerá de la variabilidad del background, al menos que él sea muy pequeño en comparación con el ritmo de conteaje de la muestra, en este caso, el mismo puede ser despreciado. La variabilidad o la constancia del background depende en gran parte de las condiciones en las proximidades del sistema de conteaje, como proximidad de aparatos de rayos X, que pueden ser ligados y desligados mientras estamos contando, fuentes radioactivas que se movven en las proximidades incluso pacientes con cuidados: trazadoras o terapéuticas de radioisótopos que se desplazan en las proximidades, etc. El blindaje del detector tiene dos utilidades principales: para reducir el conteaje residual debido a radiación cósmica y fuentes naturales terrestres, y para reducir las fluctuaciones debidas a alteraciones del nivel de conteaje en el Laboratorio. El blindaje, obviamente no reduce las variaciones debidas a contaminación radiactiva de los recipientes que contienen el material que contamos: esa contaminación debe ser buscada, haciendo el "conteaje" del recipiente, antes de colocar en él la muestra. Cuando ella existe, el conteaje residual debe ser determinado midiéndose con el recipiente (sin la muestra) en el sistema de detección, o descartando los recipientes "contaminados".

## 8 — Práctica — Verificación del sistema de conteaje

8.1 — **Introducción** — Colocándose en un sistema de conteaje, sea G.M. o de centelleo, una muestra de material radioactivo de vida larga (en comparación con la duración de las observaciones) y repitiéndose sucesivamente el conteaje, por un mismo intervalo de tiempo, los resultados serán distribuidos, teóricamente, conforme una **distribución de Poisson**.

Quando un sistema de conteaje está funcionando satisfactoriamente, puede constatarse que la previsión teórica se verifica. Por otro lado, la constatación de que los resultados no se ajustan a una distribución de Poisson, indica de que hay defectos en el sistema de detección: o el detector no está funcionando satisfactoriamente, o hay defectos de funcionamiento en cualquier unidad del sistema electrónico. Consecuentemente débese realizar, periódicamente, un estudio estadístico de los resultados de una serie de contajes, como **prueba** o **test** del funcionamiento adecuado del conjunto de conteaje.

8.2. — **Instrumentos y material** — Conjunto de conteaje a probarse. Cronómetro. Fuente de rayos beta (cuando se desca

hacer un test de conjunto operando con tubo G.M.) o de rayos gama (cuando se trata de probar contador de cintilación), Máquina de calcular. Gráfico o tabla de distribución de  $\chi^2$  (chi cuadrado).

### §.3. — Procedimiento

- La fuente de radiación deberá ser tal que colocada en el sistema de contaje, este cuente cerca de 5000 impulsos por minuto. En el caso del tubo G.M. podrá ser una muestra de  $P^{32}$ , por ejemplo, y en el del contador de cintilación podrá ser de  $Cr^{51}$  o  $Fe^{59}$ , por ejemplo.
- Realice o lo menos 50 contajes sucesivos, por periodos de 1 minuto (o cualquier otro periodo que sea juzgado conveniente). Las observaciones deben realizarse una tras otra sin interrupciones largas, y la fuente, el contador y todas las otras condiciones de la experiencia deben mantenerse iguales. Anote los resultados en forma sistemática, para evitar omisiones o errores de registro.
- Use el contaje bruto (esto es, sin descontar el contaje de fondo o hacer otra corrección, cualquier).

### §.4. — Tratamiento de los datos — Calcule los siguientes parámetros:

- El contaje medio, esto es, el cociente de la suma de los contajes por el número de observaciones:

$$\bar{n} = \frac{n_1 + n_2 + \dots + n_n}{N} = \frac{\sum_{i=1}^n n_i}{N}$$

- Los desvíos en relación a la méria

$$\xi_i = n_i - \bar{n}$$

- El cuadrado del desvío de cada contaje:

$$\xi_i^2 = (n_i - \bar{n})^2$$

- El desvío padrón (standard deviation):

$$c = \sqrt{\frac{\sum \xi_i^2}{N-1}}$$

- El desvío medio o sea, el cociente de la suma de los valores absolutos de los desvíos por la raíz cuadrada de  $N(N-1)$ :

$$d = \frac{\sum |\xi_i|}{\sqrt{N(N-1)}}$$

f) La raíz cuadrada de la media: debe ser igual al desvío patrón

$$\sqrt{\bar{n}} = \sigma$$

- g) La razón entre el desvío medio y el desvío patrón: debe ser aproximadamente 4/5 (más precisamente 0,797).
- h) Enumere el número de observaciones en las cuales el desvío es mayor que el desvío patrón: esto debe haber ocurrido en aproximadamente 31,7% de los casos.
- i) Enumere el número de veces que el desvío es mayor de que el doble del desvío patrón: cerca de 1 vez en 20 (4,6%).

8.5. — Como el número de observaciones sugerido es relativamente pequeño (50), no debemos esperar una verificación perfecta de las relaciones arriba indicadas. Es posible, por ejemplo, que un mayor porcentaje de desvíos supera al doble del desvío patrón.

8.6. — El significado de la diferencia entre el desvío patrón y la raíz cuadrada de la media, puede ser valorado mediante un **test de significancia**. Lo que pretendemos saber es si esa diferencia es debida al número finito de observaciones y/o si tiene otro origen. Este se reconoce mediante el **test de chi cuadrado** ( $\chi^2$ ). En líneas generales el test consiste en comparar los desvíos de la media obtenidos experimentalmente, con los predichos por la teoría. En el caso de una distribución de Poisson con un número elevado de observaciones, se determina la frecuencia con que ocurren los desvíos, dentro de ciertos intervalos los cuales pueden ser escogidos a voluntad. Es costumbre escoger seis intervalos iguales al desvío patrón. Así en el intervalo  $\bar{n} + \sigma$  o  $\bar{n} - \sigma$ , la frecuencia teórica es de 34,1%; de  $\bar{n} + \sigma$  a  $\bar{n} + 2\sigma$ , o de  $\bar{n} - \sigma$  a  $\bar{n} - 2\sigma$ , es de 13,6% y para más de  $\bar{n} + 2\sigma$  o menos de  $\bar{n} - 2\sigma$ , es de 2,3%. Las discrepancias entre las frecuencias teóricas ( $f_1$ ) y las observadas ( $f_2$ ) se determinan para cada intervalo. El valor de **chi cuadrado**

$$\chi^2 = \sum \frac{(f_1 - f_2)^2}{f_1}$$

es calculado. Obtenido este valor se recurre a una tabla de distribución del **chi cuadrado** o a un gráfico como el de la figura 6.

Este gráfico permite obtener la probabilidad P, que es la probabilidad de que en un conjunto de observaciones, representadas por una distribución de Poisson, tengamos un valor de **chi cuadrado** igual o mayor del obtenido a partir de las obser-

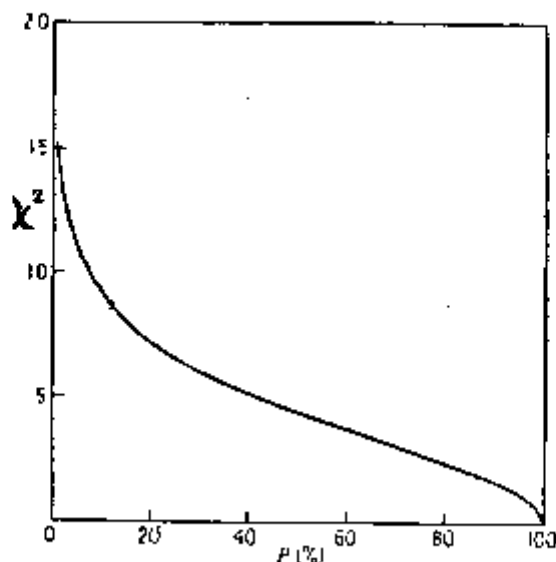


Fig. 6

vaciones en estudio. Cuanto menor es el valor de  $P$ , menor es la chance de que la discrepancia entre las frecuencias observadas y las teóricas hayan ocurrido por casualidad. Si  $P$  es demasiado pequeño es evidente de que los resultados no siguen la distribución esperada. Un valor pequeño de  $P$  nos lleva a sospechar de la existencia de algún defecto en el sistema de contaje. Del mismo modo, un valor muy alto de  $P$ , que indicaría un acuerdo muy perfecto entre la distribución teórica y la observada es tan improbable que ocurre que hace sospechar de la existencia de algún vicio sistemático en el sistema de contaje. En la práctica, si  $P$  cae entre 5 y 95%, la diferencia entre la distribución teórica y la observada puede considerarse como razonable y decorriente del número finito de mediciones.

## CAPITULO V

### Nociones sobre los efectos biológicos de las radiaciones y protección radiológica

1. — Todos los seres de la naturaleza están sujetos a la acción de radiaciones ionizantes, representadas ya sean por rayos cósmicos, trazos de radium en el agua, potasio 40 existente en los vegetales, en los alimentos y en los propios organismos vivos. Por toda la naturaleza existen esparcidos trazos de sustancias radioactivas. Desde que explotaran las primeras bombas atómicas y de hidrógeno, las fuentes de radiación natural se vieron aumentadas por las representadas por restos de **productos de fisión** radioactivos, de los cuales los más importantes, del punto de vista biológico son, el estroncio 90 y el cesio 137.

2. — Luego del descubrimiento de los rayos X fué registrada la primera quemadura por esa radiación (Stevens); una fuerte quemadura en la mano. Los primeros trabajos de terapia con rayos X fueron practicados en abril de 1896. El radium (radio) dejó su marca en sus descubridores, que fueron los primeros a experimentar quemaduras por acción de los mismos. A través de exposiciones intencionales de los brazos y tórax, se constató que los efectos de sus radiaciones eran similares a los de los rayos X.

2.1. — A seguir fueron registradas las primeras muertes debidas a la ingestión de sales de radio y de derivados de sales de torio, entre pintores de manecillas y números horarios de relojes y personas que tomaban medicamentos fuertemente enriquecidos con dichas sales, administrados por médicos charlatanes o mal informados.

3. — En 1934, fué establecida una dosis de tolerancia a la radiación, por la Comisión Internacional de Protección contra los Rayos X y el Radium. Se fijó el valor 0,2 r/día o

1 r/semana. Recordemos desde luego que el roentgen (símbolo r) es "la cantidad de radiación X o gama tal que la emisión corpuscular asociada en 0,001293 g de aire produce, en el aire, iones portadores de una unidad electrostática, de cantidad de electricidad de cada signo. Por otra parte, en 1934 no se fijó bien dónde la dosis de tolerancia debería ser medida; para unos debería ser en la piel, para otros en el aire. En 1936 una Comisión Americana revisó los estudios anteriores y fijó las dosis de tolerancia, en 0,1r/día y 0,5 r/semana. En 1941 fué establecido, por esa misma Comisión, que la dosis de radio tolerada por el cuerpo humano, sería 0,1 micrograma.

3.1. — El valor establecido, para la dosis de tolerancia por la Comisión Americana, fué adoptado por los responsables del programa de energía atómica en 1942; pero fué alterado para 0,3 r/semana o 0,06 r/día en 1950. En esa época se estableció que las dosis deberían ser medidas en el aire.

4. — Las primeras observaciones sobre las acciones de las radiaciones, llevó a la conclusión de que tienen una acción destructora sobre los tejidos vivos. El conocimiento de ese hecho, llevó de un lado, a los primeros ensayos de aplicación terapéutica de ellas y, de otro, a la investigación de sus acciones biológicas. De ahí nació la Radiobiología.

4.1. — Los primeros estudios radiobiológicos, puramente cualitativos, llevaron al concepto de período de latencia, radiosensibilidad, etc. Después, el perfeccionamiento de los métodos físicos de medición de las radiaciones permitió una investigación más crítica, con estudios cuantitativos. Según Edith Paterson "la Radiobiología puede ser considerada bajo dos puntos de vista: el puramente científico, que pretende esencialmente descubrir el exacto mecanismo de acción biológica y el práctico, que procura encontrar la mejor forma de aplicar dichas radiaciones con el objetivo de conseguir la destrucción de células tumorales, con el menor daño posible a los tejidos normales". El primer aspecto preocupa esencialmente a los físicos; el segundo a los médicos; sin embargo, ambos son facetas diversas de un mismo y único problema, tan complejo que apesar de que modernamente conjuguen esfuerzos físicos, biólogos y médicos, apenas comenzamos a comprenderlos.

## II — Nociones sobre los efectos biológicos de las radiaciones

1. — Es un hecho bien conocido que en la base de toda ciencia vamos a encontrar hipótesis y teorías, válidas en el momento en que son enunciadas y hasta que las circunstancias y

hechos experimentales nos lleven a descartarlas y sustituirlas por otras. Tal hecho ocurre, también, en el campo de las acciones biológicas de las radiaciones. Para evaluar el punto en que nosotros nos encontramos en ese dominio, es suficiente observar que "apenas conseguimos esclarecer, de forma enteramente satisfactoria, lo que ocurre cuando irradiamos una simple solución inorgánica"... que decirse entonces de lo que pasa — efectivamente — cuando una estructura biológica compleja es sujeta a las radiaciones?

2. — Apesar de que sean reducidos los conocimientos sobre el mecanismo de las acciones biológicas de las radiaciones ionizantes, son ellas el resultado final de la interacción entre la radiación y la materia, en un medio biológico. La conexión entre el flujo de radiación y el efecto biológico, puedese representar, esquemáticamente, de la siguiente forma: flujo de radiaciones — absorción de radiación — conversión de energía (ionización, excitación) — cesión de energía — efecto biológico.

2.1. — La cantidad de energía que el medio absorbe, depende de la calidad de la radiación y composición de dicho medio (número atómico, densidad, homogeneidad, etc). La proporción de energía absorbida que determina ionización es prácticamente independiente de la calidad de la radiación. El efecto biológico depende precisamente de la energía cedida al medio, siendo, en consecuencia, proporcional à la ionización (y excitación) producida en este. En esa proporcionalidad no interviene sólo el número, sino también, la distribución espacial de los iones, razón por cual las diferentes radiaciones no tienen la misma eficacia biológica relativa.

3. — Teoría del blanco y teoría química — La acción biológica de las radiaciones ionizantes se debe, a la transferencia de energía de las radiaciones al medio irradiado. Esta realidad indiscutible justifica el hecho de que desde mucho se venga pensando en una acción directa de la radiación, idea consubstanciada en la teoría del blanco (target theory) o del impacto, defendida principalmente por Crowther (1926), Mme. Curie (1929), Holweek (1929), Lacassagne (1929), Glocker (1932), Mayneord (1950), Lea (1946), Gray (1946), Gondon y Terrill (1952) y muchos otros.

4.1. — Según Lea, por ciertos tipos de acción biológica bien definidos, los efectos son el resultado de la ionización producida dentro o en la inmediata vecindad de alguna particular molécula o estructura vital para la vida del organismo. De

acuerdo con ese investigador, para verificarse si determinado tipo de efecto se encuadra en la teoría del blanco, es preciso que sean concordantes los resultados de tres tipos de experimentos: relación entre la dosis y la forma de la curva del porcentaje de sobrevivencia; acción de las variaciones de flujo; comparación cuantitativa de los efectos de diferentes radiaciones ionizantes sobre el mismo material biológico. Así para una acción debida a un sólo impacto, deben tener lugar las siguientes relaciones: a) proporcionalidad lineal entre la dosis y el efecto producido; b) independencia del efecto en relación al flujo y al fraccionamiento de la dosis; c) la dosis necesaria para determinar los mismos efectos debe aumentar con la ionización específica producida por diferentes radiaciones.

4.2. — La teoría del blanco dominó, por muchos años, todo el campo de la Radiobiología. Hoy la mayoría de los autores acepta como siendo de aplicación muy limitada, en verdad, casi siempre inaplicable a la célula viva, que es un complejo cuya vida significa la existencia de una serie de procesos bioquímicos anabólicos y catabólicos, perfectamente equilibrados para mantener la actividad de la célula en reposo y para proporcionarle los materiales y energía extra que necesita cuando va a dividirse, de forma que la ruptura de ese equilibrio debe ocasionar profundos trastornos en la vida celular. Por esto es difícil admitirse que solamente sean efectivas las ionizaciones que se produzcan en el volumen hipotético sensible (blanco) y no sean cuando ocurren en otro punto de la célula. El mismo Lea, nos dice que la teoría del blanco es válida — tanto cuanto lo puede ser una teoría en un campo en rápido desarrollo — para explicar la inactivación de pequeños virus y la producción de aberraciones cromosómicas y altamente probable en el que se refiere a la inactivación de grandes virus, acción letal sobre bacterias y producción de mutaciones, y sin embargo existen muchas acciones de las radiaciones sobre los organismos y que no pueden ser interpretadas por ella.

4.3. — Como alternativa de la teoría del impacto, se tiene defendido, desde algunos años, la teoría del veneno intracelular. Esta suponía que la acción de la radiación fuese debida a la producción de un proceso químico en un punto cualquiera de la célula, en consecuencia de lo cual se originaría una sustancia nociva que, secundariamente, podría actuar sobre determinados orgánulos celulares, especialmente sensibles. Además, pretendía explicar la reversibilidad de algunos efectos, la dependencia entre el efecto y el flujo, y el fraccionamiento, etc.. A pesar de ser sugestiva fué luego abandonada, en su forma original (Allsopp, 1948, 1951).

4.4. — Hoy, la mayoría de los autores admite, en principio, una teoría química, según la cual todo efecto biológico se relaciona con un determinado proceso inicial, tal como la ionización o la excitación, producidas en un punto específico de la estructura biológica considerada. Esta teoría no se opone a la del blanco, si no la engloba y explica, y de cierta forma es una ampliación de la teoría del veneno intracelular.

4.4.1. — En el estudio de las acciones biológicas de las radiaciones son fundamentales los trabajos de Dale (1942-1943). Irradiando enzimas en solución acuosa, pudo evidenciar los efectos midiendo las variaciones de su actividad biológica y llegó a dos conclusiones fundamentales:

a) En solución acuosa con diferentes concentraciones, la cantidad de soluto alterado por determinada dosis de radiación, es siempre la misma, independientemente de la concentración. Dicha cantidad es proporcional a la dosis. Es el llamado efecto dilución.

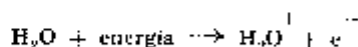
b) Un soluto puede proteger eficazmente a otro contra la acción de radiaciones aunque ambos sean sensibles a ellas, aisladamente. Es el efecto protección.

4.4.2. — Esos dos hechos solamente pueden tener una explicación: La radiación no actúa primariamente sobre el soluto; su efecto primario tiene lugar sobre el disolvente acuoso que queda energizado y, secundariamente, transfiere el exceso de energía al soluto único o al más sensible, si son varios. Precisamente, la acción protectora depende de la sensibilidad a la radiación.

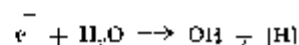
Esta hipótesis exige la existencia de intermediarios en el transporte de energía en el solvente, los cuales no pueden ser otros que los productos que se originan en el mismo por acción de la radiación. A tales productos se da, englobadamente, el nombre de agua activada. Hasta hace poco tiempo, se consideraba el agua oxigenada como el intermediario biológicamente activo; sin embargo, algunos materiales biológicos radiosensibles no son precisamente peroxidosensibles, lo que llevó a la conclusión de que deben existir otros productos activos. Durante la última guerra en diferentes países fueron realizados estudios sobre la acción primaria de las radiaciones ionizantes; en Suiza sobre compuestos halogenados; en Francia sobre la producción de agua oxigenada; en Inglaterra sobre la producción de radicales libres; en los Estados Unidos y Canadá sobre la acción de radiaciones de alta energía. Los resultados fueron expuestos en el VI Congreso Internacional de Radiología

de Londres (1950) y pueden ser resumidos de la forma siguiente:

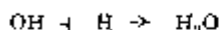
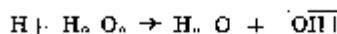
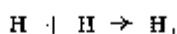
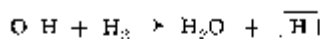
Aproximadamente 55% de la energía cedida por la radiación a una solución acuosa se invierte en la excitación de moléculas de agua y, los 45% restantes, en ionización por arrancamiento de electrones. Quedan así, en la solución, moléculas neutras estables, moléculas excitadas, iones y electrones con grande energía cinética.



Los iones y electrones reaccionan con moléculas estables, con moléculas excitadas y entre sí, dando lugar a la producción de otros iones y al apareamiento de radicales H y OH libres,



Iones, radicales y moléculas, se combinan y recombinan, hasta que se alcance un estado de equilibrio. Aparecen moléculas de oxígeno, hidrógeno, y agua oxigenada, radicales hidroperoxila libres y, posiblemente, también hidroxiones positivos y moléculas de hidrógeno ionizadas positivamente:



La formación de hidroperoxila y de agua oxigenada es favorecida si existe oxígeno disuelto en la solución y, en este caso se tiene,



La existencia de los radicales libre H y OH fué demostrada, del punto de vista físico, por el estudio de la distribución de la energía a lo largo del trayecto de las partículas ionizantes y, también, por reacciones químicas que ocurren en determinadas condiciones, como, por ejemplo, la polimerización del acrilonitrilo en solución acuosa (Dainton-1951). La producción de agua oxigenada fué puesta en evidencia por métodos fotocolorimétricos. Los radicales H y OH, el agua oxigenada y posible-

mente, también, los hidroxiones positivos — altamente reactivos — actúan sobre las moléculas del soluto, que se reducen u oxidan, según su potencial redox y el poder oxidante del agua irradiada, que Dainton define como potencial redox equivalente. En este sentido, Weiss (1944) afirma que los radicales H y OH pueden ejercer acciones opuestas a las generalmente reconocidas: oxidación el primero, y reducción el segundo. Trabajos más recientes concuerdan con esa hipótesis.

Finalmente, debese tener en cuenta la existencia de fenómenos de resonancia puestos en evidencia en 1958 por Zimmer y cols. al demostrar la existencia de centros de resonancia paramagnética de larga vida, en las soluciones irradiadas.

5. — No vamos a detenernos en el examen de los efectos biológicos en todos los niveles, esto es, celular, tisular y orgánico. Deseamos, sin embargo, hacer un bosquejo sucinto del problema.

5.1. — Los efectos biológicos dependen esencialmente de los siguientes factores:

a) tipo de la radiación; b) profundidad de penetración, vale decir, energía de la radiación; c) área o volumen del cuerpo que fué expuesto; d) dosis total recibida; e) tiempo de exposición.

5.2. — Un grupo de células sujetas a la radiación puede presentar las siguientes alteraciones:

a) entumecimiento del núcleo celular; b) aumento de la viscosidad del protoplasma; c) la membrana celular se vuelve porosa; d) los capilares se congestionan.

5.3. — Algunos tipos de células son más sensibles que otros. Por otro lado, hay siempre una demora entre la exposición y apareamiento de los efectos — ese tiempo es el período de latencia.

5.4. -- **Exposición crónica del organismo** — (alta, pero no letal) -- Entre las alteraciones que pueden ocurrir son más frecuentes:

a) Eritema de la piel, caída de los cabellos y posible apareamiento de proliferación cancerosa; b) disminución del número de glóbulos blancos, seguida de una disminución posterior de glóbulos rojos; c) apareamiento de estrías en las uñas, cuando las manos son afectadas.

### 5.5. — Exposición aguda (elevada, mas corta)

a) Náusea (poco tiempo después de la exposición) nerviosismo, mucha fatiga. b) Sensación de bienestar (algún tiempo después de la exposición) — dependiendo de la dosis. c) Posttración, pérdida del apetito y peso, fiebre, hemorragia de las encías, caída de los cabellos. d) Convalecencia demorada — cerca de seis meses.

6. — No se conoce mucho sobre los efectos genéticos de las radiaciones. Sabese, sin embargo, que pueden ocasionar esterilidad temporaria o permanente. Para producir esterilidad permanente, en la mujer, es necesario someter a las gonadas a una dosis de cerca 700r; en el hombre la dosis deber ser más elevada (de 800 a 900r).

7. — Los efectos de las radiaciones sobre un órgano, pueden ser reversibles (posible recuperación de la función) o irreversibles (no es posible la recuperación de la función). Por ejemplo, los daños causados en la piel o en la sangre, por exposiciones bajas crónicas, son reversibles. Daños en el encéfalo o en los riñones son irreversibles.

8. — Los efectos pueden ser clasificados según tengan o no una dosis umbral (dosis mínima para producirlos). Muchos efectos tienen umbrales claramente definidos. Daños en la piel (eritema), tienen un umbral bien definido y fueron usados, en el pasado, para medir las dosis de rayos X, una práctica que fué abolida debido al inconveniente de la demora entre la exposición y el aparecimiento del eritema (dosis eritema corresponde a cerca de 50r). No está todavía esclarecido si los efectos genéticos, en los mamíferos tienen o no umbral.

9. — El daño interno más serio, causado por la ingestión de radioisótopos es debido a los emisores alfa, tales como el radio, el uranio etc., que tienden a acumularse en los huesos. Esos radioisótopos son fijados en las estructuras óseas y causan daños, no sólo a ellas, sino también a la médula.

9.1. — En las aplicaciones clínicas corrientes, no son empleados, en general, emisores de partículas alfa. Debemos notar que el radio cuando es usado en implantación, no es incorporado al organismo y la radiación alfa es toda absorbida por la cápsula de platino u oro — que contiene el radioisótopo. En la terapia de tumores cerebrales, hecha por irradiación con neutrones y uso del boro, hay una producción de radiación alfa, pero el proceso es de media vida muy corta y las partículas

alfa se distribuyen en la región irradiada. La mayoría de los radioisótopos empleados en clínica, es de media vida corta y no debe causar preocupaciones, cuando usadas en cantidades convenientes.

10. — Los órganos más sensibles a las radiaciones son: a) células productoras de sangre (tejido linfoide y médula ósea); b) órganos reproductores; c) el cristalino; d) el estómago.

10.1. — Tienen sensibilidad intermediaria los siguientes órganos: a) piel; b) pulmones; c) hígado.

10.2. — Los órganos menos sensibles son: a) músculos; b) nervios; c) huesos completamente desarrollados.

11. — El tratamiento de las enfermedades producidas por radiación incluyen: transfusiones de sangre, inyecciones de antibióticos y reposo. Esto, porque las radiaciones destruyen los tejidos que producen glóbulos blancos y dejan el organismo indefenso contra infecciones. Hoy, para el caso de exposiciones elevadas y que atingen todo el cuerpo, ha sido experimentado, con relativo suceso, el injerto de médula ósea. Es bien conocido, por la publicidad que tuvo, el caso de los científicos yugoeslavos que fueron salvados por ese procedimiento. Casos semejantes ocurrieran en los Estados Unidos de Norteamérica, pero se sabe que los injertos no tuvieron el mismo éxito.

12. — Dentro de los conocimientos actuales se admite que, la **eficacia biológica relativa** para producir daños (RBE, como se indica habitualmente) de las varias radiaciones, son las siguientes (tomando la radiación X o gama como unitaria):

Radiación X o gama	1	Neutrones (lentos)	5
Partículas beta	1	Neutrones (rápidos)	10
Partículas alfa	20	Protones	10

13. — La **dosis letal media** es aproximadamente 400 r (para el hombre), para una exposición de cuerpo entero.

13.1. — Una dosis de 25 r (en dosis general y única) no da lugar a efectos observables.

### III — Nociones de protección radiológica

1. — La protección radiológica tiene por objeto prevenir o reducir al mínimo los daños somáticos y reducir al mínimo los daños genéticos del personal que trabaja con material

radioactivo y otras fuentes de radiaciones ionizantes, así como los de la población en general.

2. — El problema era de una extensión relativamente pequeña hasta 1942. Con el desenvolvimiento de los reactores nucleares, se hizo necesario el establecimiento de un servicio de protección radiológica y dosimetría ("Health Physics") o Biofísica Sanitaria. La cuestión, que básicamente era del ámbito de la Radiobiología, evolucionó de tal forma que dió lugar al desarrollo, en disciplina autónoma, de la Biofísica Sanitaria.

3. — A pesar de tener implicaciones biológicas, la Biofísica Sanitaria es una disciplina eminentemente física. Quien llama la atención para el hecho es el Dr. Karl Morgan, o organizador de Health Physics Division de Oak Ridge y el mayor propugnador del desarrollo de ese ramo de ciencia aplicada.

4. — **Órganos y tejidos críticos** — Ya indicamos que los diferentes tejidos y órganos tienen diferente grado de radiosensibilidad. En estas circunstancias débese tener en vista tanto la cantidad de la radiación (dosis) como el órgano afectado. Algunos órganos revisten mayor importancia que otros, según las condiciones en que son irradiados. Son, por eso, llamados **órganos o tejidos críticos**.

4.1. — Cuando todo el cuerpo es irradiado de manera mas o menos uniforme, los tejidos críticos son los que presentan mayor radiosensibilidad. Son los órganos hematopoyéticos, las gonadas y los cristalinos.

4.2. — Cuando la irradiación se limita a determinadas partes del cuerpo, los tejidos críticos son aquellos más vulnerables por su radiosensibilidad intrínseca o en consecuencia de un conjunto de factores como: radiosensibilidad elevada, dosis elevada e importancia de la integridad del tejido para el buen estado general del organismo.

5. — **Unidades de medida** — Tuvimos ocasión de definir el roentgen. Calculemos la energía dispendida en 1 cm<sup>3</sup> de aire, en las condiciones normales, cuando la cantidad de radiación X o gamma que lo atinge es el roentgen. Recordemos que la carga del electron es  $4,8 \times 10^{-10}$  unidades CGS Es. Así siendo, el número de pares de iones que se forman es,  $1/4,8 \times 10^{10} = 2,083 \times 10^9$ . Como en media, se gastan 32,5 eV para la producción de un par de iones, resulta que la energía total es  $6,77 \times 10^4$  MeV. Llevándose en cuenta la relación entre el MeV y el erg, resulta, por otro lado, que un roentgen corresponde

a la absorción de 83,8 erg por gramo de aire. Tiene, entonces, el roentgen, los siguientes equivalentes :

$2,083 \times 10^9$  pares de iones por centímetro cúbico de aire, en las condiciones normales

$6,77 \times 10^4$  MeV por centímetro cúbico de aire, en las condiciones normales

$5,24 \times 10^7$  MeV por gramo de aire

83,8 erg absorbidos por gramo de aire.

5.1. — El roentgen es solamente una unidad de medida de radiación X o gama : no és una unidad adecuada para trabajos biológicos. Por esta razón fueron introducidas otras unidades.

5.2. — **Roentgen equivalente físico** — (REP) Es la cantidad de radiación de cualquier tipo (electromagnética o corpuscular), (cargada o no) que da lugar a una absorción de 93 erg, por gramo de tejido seco. (Inicialmente se usaba 83 erg y ahora, algunos sugieren 95 erg en lugar de 93).

5.3. — **Roentgen equivalente hombre** — (REM) Dosis de cualquier radiación ionizante, que produce en el hombre el mismo efecto biológico que un roentgen de radiación X o gama de 250 keV.

5.4. — **Rad** . En 1953 fue introducida una unidad de dosis absorbida, a la cual se dió el nombre de rad. La dosis absorbida es la cantidad de energía transferida de la radiación a la unidad de masa del material sobre el cual ella incide.

El rad corresponde a la absorción de 100 ergs por gramo de cualquier material.

5.5. — **Curie y roentgen** — Cuando la radiación tiene su origen en la desintegración de material radioactivo, pudiéndose establecer relaciones entre la dosis en roentgen (u otra unidad) y la actividad del material radioactivo dada en curie. Aceptandose que por desintegración hay emisión de un foton, llégase a la siguiente relación aproximada : número de roentgens por hora (r/h) a un pié de la muestra, igual a 6.A.E, donde A es la actividad en curie, E es la energía por foton (en MeV).

6. — **Dosis permisible** — En principio, es admisible que toda modificación del medio ambiente en el cual el hombre se desarrolló, puede causar efectos perjudiciales. Por esa razón, admítase que toda exposición prolongada a radiaciones io-

nizantes, a más de las radiaciones naturales, implica cierto riesgo. Enquanto no sea resuelto el problema del mecanismo exacto de las acciones biológicas, deberemos aceptar que ninguna exposición superior al nivel natural está exenta de riesgo. Por esa razón, no se debe hablar de dosis de tolerancia, que daría la idea de una dosis que el organismo puede recibir sin riesgos. Es claro que, no pudiendo el hombre prescindir del empleo de radiaciones ionizantes, el problema que surge, en la práctica, es el de fijar la dosis cuyos riesgos sean tolerables por el individuo y para él conjunto de la población. Llamase **dosis máxima permisible** la dosis de radiación que, "recibida durante treinta años de actividad profesional, en jornadas de ocho horas y cinco días de trabajo por semana, no es capaz de determinar cualquier efecto no deseable, en el individuo".

6.1. — La dosis máxima permisible, que puede ser acumulada en las gónadas, órganos hematopoyéticos y cristalinos, en cualquier edad superior a 18 años se determina por la fórmula

$$D = 5 (N - 18)$$

en la cual D es la dosis tisular, expresada en rem; N es la edad, expresada en años.

Para personas expuestas a una cantidad constante de radiación, desde la edad de 18 años, esa fórmula da una dosis máxima de 0,1 rem por semana.

6.2. — Una persona expuesta, en virtud de sus actividades profesionales puede acumular la dosis dada por la fórmula arriba con una velocidad no superior a 3 rem por cada período de 13 semanas consecutivas (esto es, la dosis no deberá superar 3 rem en el decurso de 13 semanas consecutivas). Caso haya necesidad, esa dosis podrá ser recibida de una sola vez: micontrastante, debese reducir al mínimo los casos en que tal se torne necesario.

6.3. — **Exposición de determinados órganos**

a) Dosis máxima para la piel: 8 rem por cada período de 13 semanas. Esta recomendación es válida, también, para la tiroides. No se aplica a la piel de las manos, antebrazos, piés y tornillos.

b) Dosis máxima para las manos, ante-brazo, piés, tobillos — 20 rem por cada período de 13 semanas.

c) Dosis máxima para exposición limitada de órganos internos, con excepción de la tiroides, de las gonadas y órganos.

hematopoyéticos: 4 rem por período de 13 semanas. Cuando se trata de órganos internos, la irradiación limitada se produce, casi siempre, por cuenta de radioisótopos introducidos en el organismo.

6.4. — **Exposición de todo el organismo debida a absorción de varios radioisótopos** — Cuando los isótopos radioactivos contenidos en una mezcla se distribuyen por diferentes órganos, la combinación de las exposiciones constituye, en esencia, una exposición de todo el organismo. En consecuencia, los niveles de exposición admisibles serán los aplicados a las gónadas, órganos hematopoyéticos, y cristalinos.

7. — **Concentración permisible** — La concentración en la cual un radioisótopo puede encontrarse en el organismo humano, sin que de lugar a una irradiación de todo el cuerpo o de uno o más órganos en particular, a dosis superiores a la máxima permisible, es calificada de **permisible**. Varios factores deben ser considerados cuando se desea conocer la **máxima concentración permisible** de cualquier radioisótopo: a) Cómo el material radiactivo es absorbido. b) Cuál es su toxicidad. c) Cuál es su solubilidad. d) Cuánto queda en los pulmones cuando se encuentra en forma de polvo. e) Cómo es eliminado. f) Cómo la concentración en que es introducido en el organismo irá a afectar los otros órganos. g) Energía de las radiaciones que emite. h) La media vida biológica. i) La media vida física ( $T_{1/2}$ ).

7.1. — Recordemos que la media vida biológica de un dado elemento (radioactivo o no), representa el tiempo, pasado el cual, mitad de la cantidad presente inicialmente, fué renovada; vale decir, fué eliminada y substituída por otra (en el caso de tratarse de un constituyente normal del organismo).

7.2. — **Media vida efectiva** — Cuando un material radioactivo es introducido en el organismo, dos factores concurren para la disminución de la cantidad del mismo presente en el organismo: el decaimiento radioactivo y la eliminación biológica. Si admitiéramos que la eliminación biológica se realiza según una ley exponencial (lo que ni siempre es verdad), podemos introducir una **media vida efectiva**,  $T_e$ , como parámetro que indica el tiempo pasado el cual mitad del material radiactivo presente, en un instante dado, desapareció del cuerpo: la ley de desaparecimiento sería, en el caso  $N = N_0 e^{-(k_1 + k_2)t}$  donde  $k_1$  sería la constante de desintegración y  $k_2$  la de elimi-

nación biológica. Recordando la relación entre esas constantes y la media vida, podemos escribir,

$$k_n = k_i + k_b \quad \frac{0,693}{T_n} = \frac{0,693}{T_b} + \frac{0,693}{T_{1/2}}$$

$$\therefore T_n = \frac{T_b \cdot T_{1/2}}{T_{1/2} + T_b}$$

con  $T_{1/2}$  media vida física, y  $T_n$  media vida biológica.

7.3. — Los valores correspondientes de la concentración máxima permisible en el organismo, de los diferentes radioisotopos, pueden encontrarse, por ejemplo, en Handbook 52 del NBS.

8 — **Riesgos de irradiación en un laboratorio destinado a aplicaciones de radioisotopos en propedeútica médica.** — Los riesgos son de dos tipos: por una parte están los provenientes de la irradiación del organismo por fuentes externas y, por otro, están los asociados a la introducción de productos radioactivos en el organismo y que funcionarán como fuentes internas.

8.1. — Para reducir los riesgos debidos a fuentes externas, debemos: a) trabajar con cantidades pequeñas de material radioactivo; b) aumentar la distancia entre la fuente y la persona expuesta; c) absorber parte de la radiación, con blindajes.

Para una dada cantidad de material radioactivo se puede disminuir la exposición del médico o /y del técnico, recurriéndose ya sea a un blindaje adecuado, o a un aumento de la distancia (manipulación hecha con control remoto), o ya sea operando más rápidamente. Tiempo, distancia y blindaje (o barrera), son los elementos con que debemos contar, cuando deseamos hacer mínima la exposición por fuentes externas.

Notemos que al blindar una fuente radioactiva, tres cosas deben ser consideradas. La barrera debe tener características tales que el haz primario sea atenuado hasta un valor seguro. El haz primario puede producir radiaciones secundarias indeseables en la estructura del blindaje. Parte de la radiación puede ser difundida alrededor del blindaje. Recordemos que la atenuación de la radiación gama o X y partícula beta, por una blindaje, es proporcional al número atómico de los núcleos que constituyen el material del blindaje. Por otro lado, la atenuación del haz primario se hace según una ley exponencial y es bastante fácil el cálculo de los espesores de barreras de dife-

rentes materiales, capaces de reducir la intensidad de un haz a niveles seguros. La intensidad de un haz de radiación gama que atraviesa una barrera de espesor  $x$ , puede, en primera aproximación, ser calculada por la expresión:

$$I = I_1 e^{-\mu x} + I_2 e^{-n x}$$

donde  $I_1$  es la intensidad (cantidad de radiación en la unidad de tiempo y por unidad de superficie) de los gamas incidentes;  $I_2$  es la intensidad de la radiación secundaria. Los coeficientes  $\mu$  y  $n$  son coeficientes de absorción lineal, en el material de la barrera, respectivamente, para las radiaciones primarias y secundarias.

Notemos que los varios efectos que pueden ocurrir cuando los rayos gamas atraviesan la materia pueden concurrir para la absorción. Así, el coeficiente de absorción es siempre la suma de tres términos, uno correspondiendo a cada uno de los efectos (fotoeléctrico, Compton y producción de pares). En la figura siguiente está representada la variación de cada uno de ellos, con la energía.

8.2 — Para reducir los riesgos de irradiación por fuentes internas (para los médicos, técnicos y otros que trabajen con material radioactivo) deben ser tomadas medidas preventivas, tales como: a) Conservar todas las dependencias del laboratorio bien limpias. b) Desarrollar buenos hábitos de trabajo. c) Trabajar en laboratorios adecuadamente proyectados. d)

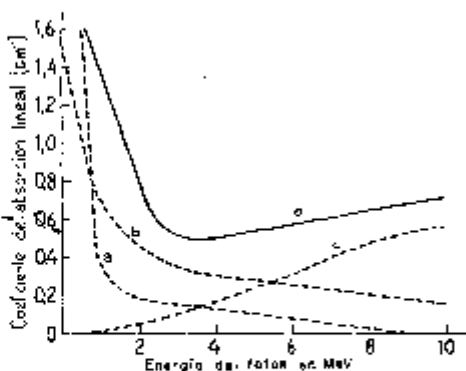


Fig. 1 — Coeficientes lineales de absorción: a) fotoeléctrica; b) Compton; c) producción de pares de iones; d) total.

Conocer bien el material radioactivo con que trabajan. A más de eso el personal deberá mantener la más rigurosa higiene individual. Se levantarán, periódicamente, los niveles de radiación ambiente; débese realizar inspección de salud del personal; recurrir al empleo de guantes de goma y de delantales plásticos, siempre que se manipule material radioactivo.

Debe tenerse el máximo cuidado a objeto de evitar el derrame de material activo (soluciones o materiales biológicos) en las mesas de labo-

ratorio, en el piso, en las ropas, etc. Evitar el empleo de aspiración por boca para soluciones de material radioactivo, con pipetas aún que la actividad de las mismas sea reducida, etc. No beber, no fumar, no comer cualquier alimento en la sala donde son manipulados materiales radioactivos. En fin, evitar por todos los medios la transferencia de material radioactivo al organismo de los que con ellos trabajan. No se debe, por otro lado, salir de la sala de trabajo, llevando consigo guantes o guarda-polvos usados en el laboratorio; al llegar al laboratorio debe substituir el usado por otro destinado única y exclusivamente a la manipulación de materiales radioactivos. Debe tenerse siempre en la mente, el siguiente lema, introducido por Karl Morgan:

**La radiación debe ser respetada, pero no temida.**

9. — **Contaminación** — Las áreas de trabajo deben ser mantenidas a niveles e radiación por debajo de ciertos valores. Entre las razones que determinan esa norma están: a) La seguridad del personal. b) Los aparatos muy sensibles no pueden operar satisfactoriamente en áreas de alto conteo de fondo. c) La posibilidad de diseminar la contaminación responsable por la elevación del nivel de radiación.

9.1. — En la eventualidad de haberse derramado una solución radioactiva deben tomarse las siguientes medidas (en orden): a) Evaluar el tipo de contaminante y el grado de actividad. b) Inspeccionar el personal. c) Aislar el área contaminada o bloquearla en caso de contaminación grande. d) Tomar el material y equipo adecuado para descontaminación. e) Realizar la descontaminación lo más rápidamente posible: para ésto absorber los líquidos activos con papel absorbente (papel secante, de filtro, etc.) y trasladarlos a lugares adecuados; lavar con agua conteniendo detergentes, ácidos o bases (según el caso, pueden ser necesarios varios lavados). Si el lavado no diere resultado la superficie contaminada deberá ser removida sea por raspaje o otro procedimiento. Si el material derramado es de vida corta puede mantenerse el área bloqueada hasta que el nivel caiga a un valor permisible.

9.2 — Al terminar la manipulación de materiales radioactivos procurese descontaminar inmediatamente el instrumental que entraran en contacto con los mismos. Comience lavando en abundante agua corriente, con jabón detergente. Cuando no hay urgencia se podrá dejar los materiales de vidrio, con agua y jabón, detergente, durante algún tiempo y en lugar seguro.

9.3 — Terminando cualquier manipulación lave los guantes (antes de ser retirados de las manos) en abundante agua corriente y jabón. Si, eventualmente, algún material cayera sobre los mismos, use cepillo — con cuidado para no romperlos. Usar toallas de papel para secar los guantes y luego aproximarlos a un monitor de radiación. No siendo revelada actividad alguna, pueden ser retirados y guardados en local adecuado. Cuando ellos muestran una gran actividad es casi siempre más práctico retirarlos de modo que salgan invertidos y depositarlos en las piletas de lavaje, dejando correr abundante agua. Queriendo completar la descontaminación, use cuantes nuevos.

9.4 — Conociendo el contaminante y de un modo general, sabiendo la naturaleza del radioisótopos que manipulamos podemos recurrir a las medidas que faciliten su descontaminación. Así, por ejemplo, tubos plásticos que contuvieran yoduro de sodio  $I^{131}$ , son más fácilmente descontaminados con el uso de soluciones de yoduro de sodio no radioactivo. Dejanse los tubos en tal solución, por algún tiempo y después se lavan con abundante agua corriente y jabón. Cuando los tubos contuvieran proteínas marcadas, es conveniente dejarlos por algún tiempo, en mezcla sulfocromica — y seguidamente lavarlos con agua corriente: si continuaran activos, deben ser dejados algún tiempo en agua con jabón detergente o en permanganato de potasio diluido, para ser lavados más tarde en agua corriente o en solución de citrato de sodio. En caso de que el contaminante sea  $Fe^{59}$ , después del primer lavado se dejan los tubos durante algún tiempo en solución de ácido clorídrico diluido (0.1 N) repitiendo los lavados algunos días después.

Tubos y materiales que contuvieran  $P^{32}$ , pueden ser descontaminados con auxilio de soluciones de fosfato monosódico a un pH de alrededor de 7.4.

9.5 — En cualquier caso, abundante agua es el primer recurso para eliminar la contaminación radioactiva contenida en materiales e instrumental de laboratorio.

9.6. — Cuando las manos u otras porciones del cuerpo son contaminadas, deben ser inmediatamente lavadas con agua y jabón. Luego, se verifica si permanece alguna contaminación usando un monitor de radiación. Comprobándose aún su existencia se usarán agua, jabón y cepillo. Continuando aún, se usarán permanganato, ácido cítrico, jabón y agua.

9.7 — No usar solventes orgánicos para descontaminar las manos o cualquier otra parte del cuerpo: éstos pueden de-

jar la piel más permeable a los contaminantes. No use en caso alguno, ácido oxálico.

9.8 - - Si la contaminación alcanza una herida, coloque inmediatamente el área afectada bajo agua corriente y lave con cepillo durante un minuto; deje sangrar la herida. Examine con monitor de radiación y verifique si resta alguna cantidad significativa de material en la zona. En caso de persistir, remueva quirúrgicamente un poco de tejido dentro de los quince minutos siguientes al accidente, a más tardar.

10. — **Residuos radioactivos** — En un laboratorio que manipula pequeñas cantidades de material radioactivo, destinado a propedeútica médica, no existen problemas de residuos radioactivos: los materiales son en general, de media vida corta, y pueden ser eliminados diluyendolos en agua corriente. No hay problemas especiales relacionados con las excretas de pacientes que hayan recibido dosis trazadoras de material radioactivo y ni problemas de ubicación en las salas de la clínica, así como problemas de exposición del personal de enfermería. La cuestión cambia de aspecto, sin embargo, cuando se trata de dosis terapéutica; el estudio de este problema dejamos de lado, pues, escapa a los objetivos de nuestro curso.

## CAPÍTULO VI

### Nociones de dosimetría

1. — Los isótopos radiactivos pueden ser usados como fuentes de radiación externa, o son administrados al paciente, para desempeñar el papel de trazadores, o de fuentes internas de radiación. En el primer caso, encuentranse en general encapsulados y bajo nuestro control; en el segundo caso, el material se encuentra más o menos distribuido por el organismo, y el control es perdido. Cuando los radioisótopos son usados con finalidad terapéutica, estamos interesados ya en la radiación beta, ya en la radiación gamma que emiten. No nos olvidemos que cuando la emisión es de positrones vamos a tener rayos gamma de aniquilación (dos por desintegración o mejor, por positron) y en problemas de dosimetría, tal hecho deberá ser siempre considerado.

2. — El cálculo de la exposición por acción de radioisótopos introducidos en el organismo, no es un problema simple, y hay que considerar muchos factores, tanto físicos como biológicos. Los principios básicos considerados, fueron presentados por Mayneord, Marinelli, Quimby e Smith, Hine, Sinclair y otros. Considerables progresos han sido obtenidos en la solución de los aspectos físicos de la dosimetría. En muchos casos, con todo, tales soluciones son obtenidas a costa de hipótesis y aproximaciones, relativas a factores físicos y biológicos envueltos. Por vía de regla, no son factores de naturaleza física, que reducan la precisión con que las determinaciones de las dosis pueden ser hechas: son en general factores de orden biológico. Así, por ejemplo, es difícil, sino imposible, determinar la exacta localización y las dimensiones precisas de las regiones, en que los radioisótopos se localizan en el organismo, y la concentración de los núcleos en las mismas. Es pues importante, principalmente al radioterapeuta, tener en vistas las limitaciones inherentes a la dosimetría, y evitar una pseudoprecisión, sea ya de concepto o de cálculo, como bien dice Hahn.

3. — Los horizontes de la terapia por medio de radiaciones, aumentaron mucho en los últimos años, gracias al uso de super-voltajes (betatrones, aceleradores lineares, Van de Graaf, etc.), haces de partículas (aceleradores lineares, betatrones, etc.), y radioisótopos. Fueron estos progresos, los que obligaron a la evidente necesidad de evaluar la energía transferida a los tejidos por la radiación, como parametro fundamental, y que llevaran la introducción de la noción de dosis absorbida, de la cual ya tuvimos oportunidad de referirnos.

4. — Problemas de dosimetría de radioisótopos, dicen casi siempre, respecto a la dosimetría de rayos beta y/o gamma, emitidos por radionuclideos. Dan ellos energía de forma diferente y dan lugar a una distribución diversa de la dosis absorbida, alrededor y dentro de la fuente. Los rayos beta que producen densa ionización, pierden toda su energía dentro de cortas distancias. El alcance, en centímetros de tejido, es generalmente, menor que la mitad de la energía máxima en millones de electron-volts. La dosis absorbida en virtud de la radiación beta es, así, localizada, y usualmente confinada dentro de una región que se extiende algunos centímetros de la fuente. En el caso de la dosimetría gamma el problema es más complejo. La radiación es poco ionizante, y tiene alcance efectivo mucho mayor. Solamente cerca del 3% de la energía radiante, es absorbida por centímetro de tejido, para fotones de energía de 70 keV a 2,5 MeV. Consecuentemente, en un organismo conteniendo un radioisótopo emisor de rayos gamma, la energía absorbida en cada punto del mismo, depende de la concentración de radioisótopos, en todos los otros puntos del organismo. Por otro lado, como muchos rayos gamma escapan del organismo, no podemos hacer cálculos, admitiendo que toda la energía gamma emitida, fue absorbida.

5. — **Decaimiento del material radioactivo dentro de un tejido u organo.** Entre los factores que deben ser considerados, para la determinación de las dosis absorbidas, en virtud de la presencia de material radioactivo en el organismo, están: la media vida física o nuclear del núcleo, así como el ritmo de eliminación biológica del elemento, su concentración dentro de los tejidos y la intensidad de radiación producida. En el capítulo precedente tuvimos oportunidad de abordar la cuestion y introducir la noción de media vida efectiva del radioisótopo.

6. — **Fuentes (controladas) de radiación beta externas.** Fuentes beta para radiación controlada, son usualmente placas chatas, para irradiación de superficies, o pequeños granos, o semillas para implantación. En el caso de aplicadores chatos, la cara de los mismos es colocada en contacto, ya sea con la

lesión, ya sea con tejidos inmediatamente sobre ellas. La dosis absorbida en un particular nivel, abajo de la fuente, depende del isótopo usado, del espesor de la fuente y del tejido interpuesto. No hay un medio simple o general para el cálculo de las dosis en este caso. Rossi y Ellis, elaboraron gráficos que pueden ser usados sin la necesidad de extensos cálculos matemáticos. La hipótesis básica que hacen, es que el coeficiente medio de absorción del tejido, depende de la energía máxima de la radiación beta emitida. En la figura 1 está representada esa dependencia.

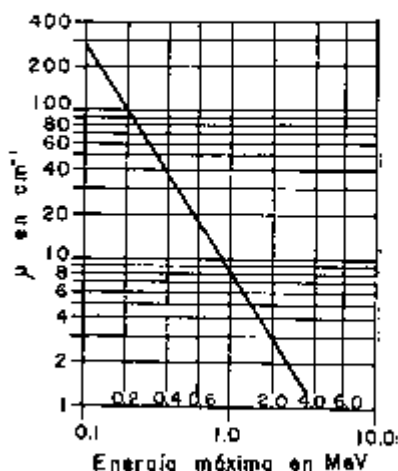


Fig. 1

Para fuentes chatas los citados autores prepararon un conjunto de curvas representadas en la figura 2. En ésta, una coordenada es la distancia de la fuente de rayon beta, a la región donde estamos calculando la dosis, multiplicada por el coeficiente de absorción, y la otra representa el número de rads por minuto, dividido por el producto de energía

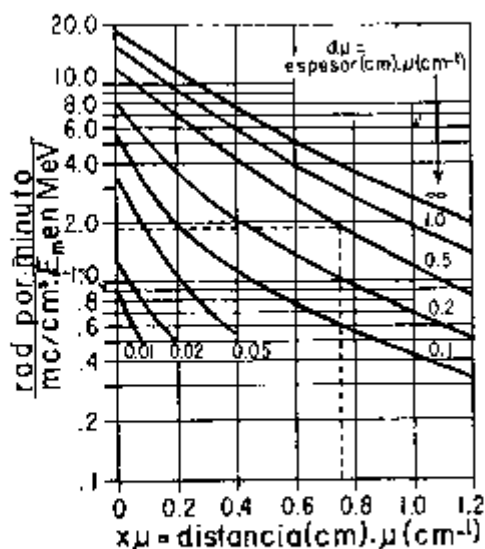


Fig. 2

media de la radiación, por la concentración del isótopo en milicurios por centímetro cúbico de la fuente. A cada curva, corresponde un espesor de la fuente, multiplicado por el coeficiente de absorción. Estos gráficos, en verdad de estructura complicada, permiten calcular la dosis de radiación, en forma relativamente simple, una vez que se tengan los datos necesarios.

Tomemos el siguiente ejemplo, sacado del libro de Quimby, Fuitelberg y Silver (Radioactive Isotopes in Clinical Practice) en el cual basamos, en buena parte esta clase. Sea, por ejemplo, un aplicador chato, de 1,25 mm de espesor que contiene  $P^{32}$ , en una concentración de 2 mc por centímetro cúbico, en un medio plástico de densidad practicamente unitaria. Se desea saber la dosis por minuto, en una profundidad de 2 mm de tejido. Para el  $P^{32}$ , la energía media es de 0,695 MeV y la máxima de 1,7 MeV. De la figura 1 sacamos que para 1,7 MeV el coeficiente de absorción (vamos a indicarlo con un  $\mu$ ) es 3,81 por centímetro. El espesor  $d$ , del aplicador es 0,125 cm y la profundidad  $x$  es de 0,2 cm. Por lo tanto  $\mu d$ , es 0,475 y  $x\mu$  es 0,67. La curva para  $\mu d$  igual a 0,5 dará resultado satisfactorio: para una abscisa 0,75 la ordenada es 0,85. Este número multiplicado por la concentración y por la energía media da:  $1,85 \times 2 \times 0,695$ , esto es, 2,58 rads por minuto, en la profundidad deseada. A un milímetro de la superficie del aplicador, la dosis sería 6,1 rad/min y, junto a la superficie del aplicador, 17 rads por minuto.

Las curvas presentadas son adecuadas para la determinación de la dosis por minuto, en tejidos situados por debajo de capas radioactivas, de diámetro algunas veces mayor que el espesor del tejido en consideración. Para pequeñas implantaciones, una aproximación puede ser hecha, asimilándolos a pequeñas esferas. Las curvas de la fig. 3 diseñadas con las mismas coordenadas que la figura 2, dan los ritmos de las dosis (dosis por unidad de tiempo).

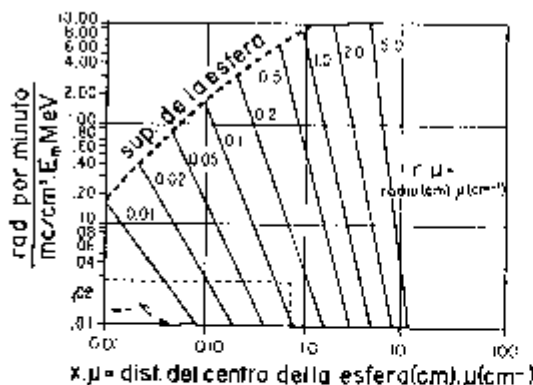


Fig. 3

Por ejemplo, supongamos que se desea calcular la dosis por minuto a 3 mm del centro de una semilla de  $Y^{90}$ , de 1 mm de diámetro conteniendo 250  $\mu c$  del isótopo.

El volumen de la semilla es de  $5,25 \times 10^{-4}$  centímetros cúbicos y a la concentración de 475 mc por centímetro cúbico.

Para el  $Y^{90}$ , la energía máxima es de 2,24 MeV y la media es de 0,93 MeV.

De la fig. 1, sacamos  $\mu$ , que es 2,4 por centímetro. El radio de la semilla es 0,05, y la distancia es de 0,3 cm. Por lo tanto  $r\mu$  es 0,12 y  $x\mu$  es 0,72 ( $r$  es el radio de la esfera). La dosis por minuto, para abscisa, 0,72 será encontrada a un quinto de las curvas  $r\mu$  igual a 0,1 y  $r\mu$  igual a 0,2. La lectura para la curva 0,1 es 0,012 y para la curva 0,2 es 0,084. Para 0,12 será 0,026. Este resultado multiplicado por la concentración, y por la energía media de los rayos beta da,  $0,026 \times$

475 x 0,93 igual a 11,5 rads por minuto. La dosis total a esta distancia para la vida de la semilla, es 11,5 veces la vida media del isótopo en minutos. La media vida del  $Y^{90}$  es de 64 horas; por lo tanto la dosis total en la distancia en cuestión es de  $11,5 \times 64 \times 60 \times 1,443$ , igual a 64000 rads. Un milímetro más largo, la dosis/minuto es 8 rads/minuto.

### 7. — Fuentes de radiación beta administradas internamente.

(Fuera de control). Los radioisótopos pueden ser ingeridos, o inyectados por vía intravenosa, en forma soluble; pueden también ser instalados en cavidades, bajo la forma de suspensión coloidal. Esas suspensiones coloidales, pueden ser también inyectadas directamente en tejidos sólidos (o consistentes), con la intención de que no se difundan; o, en el sistema vascular, o linfático, con la finalidad de que sean llevados a un particular órgano o región. En cualquiera de esos casos, serán depositados con grado mayor o menor de **no uniformidad**; mediciones hechas por medio de instrumentos externos (en relación al organismo) son usualmente impracticables o poco satisfactorias\*, y los cálculos hechos para el caso de fuentes fijas, no son aplicables. Entre tanto cuando los factores físicos (media vida física, radiaciones emitidas, etc), y factores fisiológicos de captación y excreción son conocidos, es posible hacerse estimaciones razonables, de las dosis absorbidas por los tejidos.

7.1 — Cuando un isótopo emite solamente rayos beta la dosis es esencialmente confinada a regiones que contienen el material, al menos en los seres humanos. El alcance de esas partículas, es de solamente pocos milímetros, y la mayoría de los órganos humanos, son grandes en comparación con ese alcance. Esto no es verdad, entre tanto, cuando se trata de órganos de pequeños animales, usados en experiencia con isótopos emisores de rayos beta energéticos y mismo en seres humanos, cuando los radionucléidos, tienen localización superficial.

7.2 — Consideremos un volumen de tejido, grande en comparación con el alcance de las partículas beta, y que contenga una concentración uniforme  $C$  del radioisótopo en causa. Sea  $E_m$  la energía media por desintegración de todos los electrones emitidos por el isótopo. Si el espectro de las partículas beta es complejo, de modo que más de una transición pueda ocurrir, en cada una con su energía máxima característica, se debe asumir para la energía media, un tercio de media ponderada de las energías máximas. Una pequeña fracción de la energía de los electrones puede ser convertida en rayos X, cuando los electrones son frenados (radiación de frenamiento): este proceso da lugar,

\* Para el cálculo de la dosis.

entretanto, a una absorción muy pequeña de energía en la región. Para todos los puntos dentro del tejido, con excepción de la zona de transición, en los límites del órgano, el ritmo de absorción de energía por gramo de tejido, debe ser igual, al ritmo con que es producida la energía de los electrones por unidad de masa, esto es:

$$\frac{dE}{dt} = \frac{E_m}{M} \cdot \frac{dN}{dt} = C \cdot E_m \quad (1)$$

donde E es la energía absorbida por gramo, dN/dt es la tasa (ritmo) de desintegración dentro del tejido de masa M y C la concentración de material radioactivo dentro de M. Si C es dado en microcuries por gramo, y E<sub>m</sub> en millones de electron volta por desintegración, tenemos:

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &= C \frac{\mu c}{g} \times 3,7 \times 10^4 \frac{\text{des}}{\mu c} \times E_m \frac{\text{McV}}{\text{des}} \times 1,60 \times 10^{-6} \frac{\text{erg}}{\text{McV}} \\ &= 5,92 \times 10^{-4} C \times E_m \frac{\text{erg}}{\text{g.s}} \end{aligned}$$

Como 1 rad corresponde a la absorción de 100 erg de energía por gramo de tejido, el "ritmo de dosis" será dado por:

$$d = 5,92 \times 10^{-4} C \cdot E_m \text{ rad/segundo} \quad (2)$$

Si T<sub>e</sub> es la media vida efectiva del isótopo dentro del tejido, medido en días, la vida media del isótopo en segundos es 24 x 3600 x T<sub>e</sub>/0,693 y la dosis total D para el tejido es:

$$\begin{aligned} D &= 5,92 \times 10^{-4} \cdot C \times E_m \frac{\text{rad}}{\text{s}} \times \frac{86400}{0,693} \times T_{e,d} \\ \therefore D &= 73,8 \times C \times E_m \times T_{e,d} \text{ rad} \quad (3) \end{aligned}$$

Si D<sub>t</sub> es la dosis que es absorbida en un intervalo de tiempo t, medido desde el instante en que la concentración era C, se tiene:

$$D_t = 73,8 \times C \times E_m T_e \left( 1 - e^{-k \cdot t} \right) \text{ rad} \quad (4)$$

donde k es la constante de desintegración del radionuclido.

7.3 — Como ejemplo de desaje en el caso de emitir beta localizado en el interior del organismo, consideremos un paciente que recibió 5 mc de P<sup>32</sup> para tratamiento de policitemia vera. Asumiendo distribución

uniforme y ausencia de excreción del isótopo, la concentración para un individuo de 70 kg es: 5000/70000 esto es, 0,07  $\mu$ ci. La energía media es 0,695 MeV y T<sub>1/2</sub> es 14,3 días. D será 73,8 x 0,07 x 0,695 x 14,3, o sea, 51 rad. Mitad de esta dosis será absorbida en las dos primeras semanas.

En la práctica la no uniformidad de distribución y la eliminación, hacen que las dosis sean diferentes de las calculadas por las fórmulas indicadas (Quimby).

#### 7.4. — Datos de interés para la dosimetría de emisores beta:

Isótopo	Radiación	T <sub>1/2</sub> (días)	E max. (Beta)	E <sub>m</sub> por des.
C-14	$\beta$	2,04x10 <sup>6</sup>	0,155 MeV	0,05 MeV
Na-22	$\beta, \gamma$	985	0,54	0,23
Na-24	$\beta, \gamma$	0,625	1,40	0,54
P-32	$\beta$	14,5	1,70	0,695
Fe-59	$\beta, \gamma$	47,1	0,46	0,120
Co-60	$\beta, \gamma$	1900	0,31	0,12
I-131	$\beta, \gamma$	8,06	0,508	0,199
Au-198	$\beta, \gamma$	2,70	0,96	0,35

8. — Fuentes externas de radiación gamma (controladas): Dosis de radiación gamma, habitualmente son aún expresadas en roentgens. El parámetro básico usado en la dosimetría de fuentes gammas es la dosis (en roentgen) por hora a distancia de un centímetro, en el aire de una fuente de un milcurie. Ese parámetro es representado por T<sub>1/2</sub> o K. Por facilidad de notación vamos a tomar para representarlo K. El valor de K puede ser determinado experimentalmente si la actividad es conocida. Si el esquema de desintegración es conocido, K puede ser calculado a partir de datos físicos (figura 4).

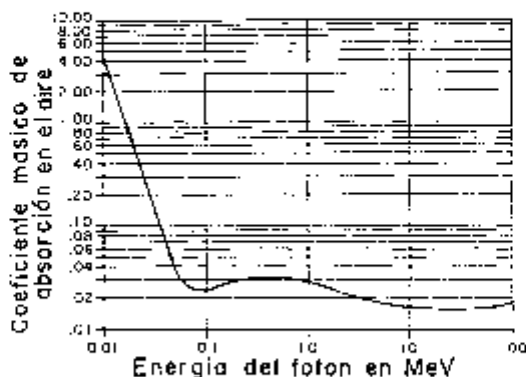


Fig. 4

Consideremos un isótopo que emite un rayo gamma de energía igual a E MeV por desintegración. En una hora la energía emitida, por mc, es  $3,7 \times 10^7 \times 3600 \times E$  MeV y el flujo por centímetro cuadrado a distancia de 1 cm de la fuente de 1 mc es,

$$\phi = \frac{3,7 \times 10^7 \times 3600 \times E \times 10^6 \text{ eV}}{4 \pi} \text{ /cm}^2/\text{h} \quad (5)$$

Esta energía será absorbida en el aire según el coeficiente lineal de absorción verdadera,  $\mu_a$ . La absorbida en una capa de espesor dr, a 1 cm de la fuente es  $\phi \mu_a dr$ . Esta energía produce iones: siendo W la energía para producir un par de iones (34 eV aproximadamente) y N el número de pares de iones por roentgen por centímetro cúbico de aire ( $2,083 \times 10^9$ ), resulta:

$$K = \frac{\phi \mu_a dr}{N \cdot W \times 4\pi \cdot dr} = 1,5 \times 10^5 E \times \mu_a \text{ r/mc.hr a 1 cm.} \quad (6)$$

Para el cálculo de K es necesario conocer el coeficiente de absorción verdadero. En la figura 5 están representados los coeficientes masivos de absorción (verdaderos) para fuentes de diferentes energías, en el aire.

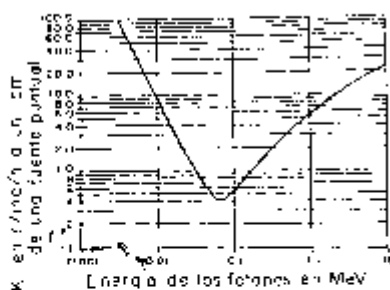


Fig. 5

Los valores para el coeficiente de absorción lineal pueden ser encontrados multiplicando los obtenidos por medio de ese gráfico, por la densidad del aire,  $0,001293 \text{ g/cm}^3$ . Si un isótopo emite más de un rayo gamma, se puede hacer cálculo semejante para cada uno y sumar.

Si sólo en una fracción de las desintegraciones hay emisión de rayos gamma, el hecho debe ser llevado en cuenta.

Por ejemplo, el cobalto 60 emite dos rayos gamas por desintegración, y de energía iguales a 1,17 MeV y 1,332 MeV. Los valores de  $\mu$  son esencialmente los mismos para los dos,  $0,34 \times 10^{-4}$  por cm. Entonces K será  $1,5 \times 10^5 (1,173 + 1,333) 0,34 \times 10^{-4} = 12,8 \text{ r/cm}^2$ .

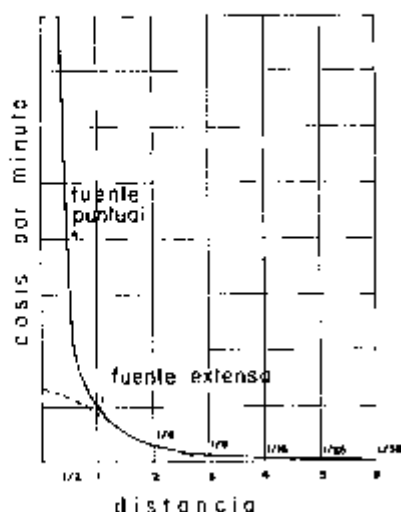


Fig. 6

Para calcular el ritmo de dosis a cualquiera distancia de un emisor gama puntual, se usa la ley del inverso del cuadrado de la distancia. Para fuentes extensas la ley no se aplica directamente y, por otro lado, puede ocurrir considerable auto-absorción en la misma fuente, de lo que resulta que, cada situación debe ser estudiada individualmente, con el auxilio de cámaras de ionización. En la figura 6 representamos la variación de la tasa de radiación (ritmo de dosis) para una fuente extensa en comparación con la que se tendría con fuente puntual.

### 9. --- Fuente gama distribuida en el cuerpo (fuera de control).

En el caso de rayos gama emitidos dentro de un órgano o en otra parte del organismo, la absorción es raramente completa dentro del propio tejido de interés. Así el camino para el cálculo de las dosis debe ser diferente del seguido en el caso de los emisores beta (Quimby).

Quando un radioisótopo es distribuido en un volumen  $V$ , con concentración de  $C$   $\mu$ c/g, la tasa de radiación por hora en cualquier punto  $P$ , es debida a la cantidad de isótopos  $C \cdot dV$  presente en cada pequeño volumen la distancia  $r$  de  $P$  es:

$$d\dot{z} = \frac{10^{-10} K C \cdot e^{-\mu_r r}}{r^2} \cdot dV/h$$

donde  $\mu$  es el coeficiente de absorción efectivo por centímetro de tejido. El valor de este coeficiente depende de la fracción de radiación dispersada que es absorbida dentro del tejido. Su evaluación es muy complicada, mas, afortunadamente en materiales de densidad unitaria es esencialmente constante e igual a 0,03/cm para rayos gama de energía en el intervalo de 0,2 a 2,0 MeV. El ritmo de dosis total en  $P$  es dado por

$$\dot{z} = 10^{-10} K C \int_V \frac{e^{-\mu_r r}}{r^2} \cdot dV \quad (7)$$

Cuando el volumen es una esfera, la expresión arriba puede integrarse. Para otras formas la situación es más compleja: en algunos casos se calcula aproximadamente. Es hábito llamar el valor de la integral de factor geométrico y representarlo por  $g$ . En cualquier volumen el valor de  $g$  depende de la posición del punto de referencia, siendo máximo en el centro y mínimo en la superficie. Usualmente lo que se desea es el llamado **ritmo medio de dosis** y para esto se usa un factor geométrico medio,  $g_m$ . Para una esfera de material de densidad unitaria y radio  $R$ , es  $3 \pi R$ , para rayos hasta 10 cm. Para el cuerpo humano medio, Hine y Brownell, calcularon valores de  $g_m$ , basados en datos publicados por Brush.

La dosis total debida a rayos gamma,  $D_\gamma$ , es dada por

$$D_\gamma = 10^{-3} \text{ K.C. } g_m \times 1,443 \times 24 T_e = 0.0346 \text{ K.C.T. } g_m \quad (8)$$

10. — **Rayos beta más gamma:** Para un radioisótopo de esquema de desintegración complejo y que emite betas y gamma, se debe calcular separadamente la contribución de cada tipo de radiación y sumar los resultados. Las dosis beta serán calculadas en rads y las gamma en roentgen. El número de ergs absorbidos por gramo por roentgen varía con la cantidad de la radiación y con el número atómico del material absorbente. Para tejido muscular y fotones de 200 keV a 3 MeV, el número de rads por roentgen varía de 0,95 a 0,98. Obviamente no hay error apreciable en este intervalo de energía si se usa rads en lugar de roentgens para especificar dosis de radiación gamma, sin alteración de los valores numéricos. Es entonces correcto sumarlos y se tiene,

$$D_\gamma = \text{C.T.} (73,8 F_m + 0.0346 g_m K) \quad (9)$$

donde  $T_e$  es la media-vida efectiva en días.

11. **Ejemplos:** Consideremos el caso de una tiroides de 40 g conteniendo 3 mc de yodo 131. Esencialmente todo el isótopo no depositado en la glándula al fin de 24 horas después de la administración, fué excretado y puede ser despreciado. Las constantes que intervendrán en los cálculos son las siguientes: media vida efectiva (mediav), energía media 0,187 MeV;  $K = 2.18$  por mc-h a 1 cm; para una esfera de 40 gramos: 19 (Quimby);

$$\text{Así, la dosis beta será: } 73,8 / 0,187 \times 5,5 \times \frac{3000}{40} = 5700 \text{ rad}$$

$$\text{y la dosis gamma, } 0,0346 \times 2,18 \times 19 \times \frac{3000}{40} = 600 \text{ rad}$$

La dosis total es 6300 rads, de la cual 90% es debida a la radiación beta.

11.1. -- Consideramos la dosis para todo el cuerpo de un hombre de 60 kg. que recibe 500  $\mu\text{C}$  de  $\text{Na}^{24}$ .  $T_{1/2} = T^{1/2} = 0,625$  días; energía media, 0,55 MeV;  $K = 18,4$  r por  $\text{mc}\cdot\text{h}$  a 1 cm  $g_{11}$  para un hombre de 170 cm de altura es 120. La dosis beta es:

$$73,8 \times 0,55 \times 0,625 \times \frac{500}{60000} = 0,212 \text{ rad}$$

y la dosis gamma,

$$0,0346 \times 18,4 \times 120 \times 0,625 \times \frac{500}{60000} = 0,398 \text{ rad}$$

La dosis total será  $D_t = 0,61$  rad, de la cual 65% es debido a la radiación gamma.

12. — **Fórmula aproximada para la tiroides:** Asumiéndose una media-vida efectiva de seis días y un  $g_{11}$  para la glándula tiroides igual a 15, podemos escribir una expresión para cálculo rápido de la dosis en la tiroides cuando el contenido de la glándula en radioiodo es conocido y la masa de la tiroides evaluada. La fórmula (9) queda (Quimby):

$$D_t = \frac{1 \text{ de la glándula}}{\text{masa de la glándula}} \times 6 (73,8 \times 0,187 + 0,0346 \times 15 \times 2,18)$$

$$D_t = 90 \times \frac{I^{131} \text{ en la glándula}}{\text{masa de la glándula}} \quad (10)$$

Debemos observar que ni siempre la media vida efectiva es 6 días: puede ser bien diversa. Los errores de estimativa de la masa de la glándula no determinan errores apreciables, a no ser cuando la glándula es realmente enorme (más de 100 g).

13. — **Cálculo de la cantidad de isótopos a ser administrada para producir determinada irradiación:** La fórmula (9) puede ser usada para planificar la administración de determinada dosis: basta resolverla en relación a  $C$ , dando a la dosis el valor deseado.

## CAPÍTULO VII

### Generalidades sobre el empleo de radioisótopos

1. — Las más variadas aplicaciones encuentran hoy, los radioisótopos en la biología y medicina.

1.1. — En algunas la selección del isótopo es hecha solamente por sus propiedades físicas: es lo que sucede, por ejemplo, cuando se desea seguir el **movimiento** o **transporte**. Así, implantándose en una larva una pequeña **semilla** de  $\text{Co}^{60}$  se puede acompañar su trayectoria en el suelo, la profundidad a que se encuentra, etc. Una alternativa de ese procedimiento, es introducir en el organismo un radioisótopo que se incorpore, al mismo, a través de los procesos metabólicos. Mosquitos transmisores de malaria, mosca doméstica y otros insectos han sido **marcados** por ese proceso con el empleo del  $\text{P}^{32}$  o del  $\text{Sr}^{90}$ , mezclando simplemente, esos radionucleidos, con el alimento de sus larvas. Bacterias marcadas con  $\text{P}^{32}$  fueron usadas para estudiar la retención y la distribución inicial de microorganismos esparcidos por el aire, en el estudio de infecciones respiratorias.

1.2. -- En otras aplicaciones, particularmente en estudios metabólicos, es preciso que un elemento específico o un determinado compuesto sea **marcado** y **seguido**. Desde un punto de vista **fisiológico** y **nutricional** el simple conocimiento del movimiento de un elemento o compuesto puede no ser enteramente satisfactorio. Con todo, tales observaciones pueden ser el punto de partida para estudios adicionales, especialmente cuando las sustancias empleadas hayan sido poco estudiadas. El hecho de que muchas sustancias de importancia biológica puedan ser hoy obtenidas **marcadas**, ha favorecido ampliamente esa forma de abordaje de tales problemas. Algunos dominios de interés, dentro de ese orden de ideas son:

- a) Estudio de la absorción intestinal de drogas y nutrientes, como función de su estado químico y condiciones

- fisiológicas, con la subsecuente distribución por los tejidos y excreción.
- b) Estudio de la permeabilidad y transporte através de membranas fisiológicas, incluyéndose la transferencia através de la placenta.
  - c) Marcación y acompañado de antígenos, con finalidades inmunológicas.
  - d) Evaluación de los movimientos de nuevas drogas.
  - e) Movimiento de sustancias mezcladas al suelo y captación por las raíces y "translocación" en los vegetables.
  - f) Absorción y translocación de sustancias aplicadas en el follaje de las plantas, incluyéndose nutrientes y reguladores del crecimiento.
  - g) Distribución y acción de pesticidas.

1.3. — Muchos de los elementos y compuestos de interés están normalmente presentes en el organismo en cantidades tan pequeñas que el estudio químico de los mismos no puede ser hecho en condiciones fisiológicas. He aquí un ejemplo: la cantidad de 1 mg de cobalto por día es suficiente para un buey de 500 kg, en lo que respecta a la necesidad de ese elemento. Distribuida esa cantidad por los tejidos y excrementos del animal, es impracticable su determinación química; con el uso del radiocobalto, no es mayor problema el estudio de la distribución de 0,1 mg de cobalto en el organismo del buey.

2. — El hecho de que hay radioisótopos que emiten radiaciones que pueden atravesar los tejidos y ser medidas desde el exterior, llevó al desenvolvimiento de las técnicas de "cómataje externo", (vease Capítulo VIII) que son hoy de gran utilidad. Una de las ventajas principales de esa técnica radica en el hecho de que, para la realización de ciertos estudios de distribución, podemos medir **continuamente** en el **organismo intacto**. A título de información citaremos algunas investigaciones que han sido realizadas con auxilio de medición externa: estudio del tiempo de circulación en normales y en enfermos; retención de aerosoles; acumulación en las extremidades después de la ingestión; funciones del sistema linfático; efecto de torniquetes; débito cardíaco; función tiroidea; localización de metástasis; localización de tumores; estudio de la función renal; idem de la función hepática, etc. Una observación debe ser hecha: cuando administramos un radioisótopo, en un punto del organismo y vamos a determinar el tiempo que lleva hasta aparecer en otro, debemos tener en cuenta siempre, la cantidad de material utilizado. En efecto, los aparatos detectores tienen una sensibilidad limitada y en estas condiciones, dan respuestas significativa sólo después de llegar, en la región exa-

minada, cantidad de material radioactivo igual o superior al mínimo detectable.

3. — Un paso más aparte del estudio de la simple distribución y transporte, es representado por la determinación de los ritmos de transferencia y que son de valor para la evaluación de la dinámica de los procesos de cambio de los materiales biológicos. Así, por ejemplo, el ritmo de circulación sanguínea a través de los varios órganos o tejidos, puede ser estudiada y se ha hecho, principalmente en animales. De forma análoga el ritmo de acumulación de un radioisótopo en un tejido u órgano, puede ser de valor: es lo que pasa, en el estudio de las condiciones de la circulación periférica, que podemos estudiar determinando la tasa de acumulación de material radioactivo en la región en cuestión, o lo que se tiene en el estudio de la función hepática con Rosa-Bengala  $I^{131}$  donde examinamos el ritmo de captación y de eliminación del colorante marcado, por el hígado.

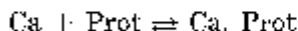
4. — Aspectos cuantitativos — En muchas aplicaciones de los radioisótopos, no interesa más que una información cualitativa. En otras el interés está precisamente en la posibilidad de conseguir, también, datos cuantitativos. Como la actividad de una muestra es proporcional a la cantidad del elemento radioactivo presente en la misma es fácil reconocer que la medición de aquella permite el conocimiento de ésta.

4.1. — Actividad específica — Si podemos medir, tanto la cantidad de un elemento radioactivo, como la cantidad total del elemento en la muestra, nuevas informaciones podrán ser obtenidas. La relación entre la cantidad de radioisótopo y la cantidad total del elemento, es habitualmente designada como actividad específica del radioisótopo. La expresión es, sin embargo, usada con significados muy variados y para evitar ambigüedades, vamos a dejar claro el sentido con que será usada por nosotros ahora. Designaremos por actividad específica la cantidad del isótopo radioactivo por unidad de masa del elemento presente: en esta masa del elemento, estará incluida tanto la de los isótopos estables como la del activo. No hay mayor importancia en que se emplee tales o cuales unidades, para expresar la actividad específica: lo que importa es que se haga uso consistente de las mismas. Muy frecuentemente, en la práctica corriente, en lugar de usarse propiamente la actividad específica se usa el número de contajes/minuto y por unidad de masa: en verdad, la aplicación de la expresión, en rigor, no estaría correcta en este caso. De hecho los contajes son proporcionales a la actividad específica y el coeficiente de

proporcionalidad, depende esencialmente de las condiciones en que es realizado el contaje: cuando comparamos muestras "contadas" en las mismas condiciones la relación de los contajes/ minuto es igual a la razón de las actividades. Como, en verdad, el conocimiento de tales relaciones es lo que interesa, en la mayoría de los casos prácticos, es usada la expresión.

4.2. — **Estudio del movimiento de iones en condiciones en las cuales no hay una transferencia global de masa** — El estudio de la transferencia de iones através de membranas o entre un tejido y el medio circundante era prácticamente imposible, antes de tener a disposición los radioisótopos, al menos cuando había pequeño o ningún transporte líquido de masa. Esta casi imposibilidad llevó al apareamiento de teorías y conceptos sobre la acumulación selectiva y transporte fisiológico que eran basadas en calidades de permeabilidad selectiva de las membranas. Los estudios realizados con radioisótopos llevaron, en muchos casos, a la demostración inequívoca de que hay transferencia de iones, en los dos sentidos, através de membranas que eran consideradas impermeables. Consideremos un tejido en un medio de cultivo en el cual los iones de un dado elemento se están moviendo al acaso, en el mismo ritmo, del medio para el tejido y vice-versa. Tales iones son llamados **trocables**. Si introducimos un radioisótopo conveniente en ese medio, la actividad específica del tejido va a aumentar con una concomitante disminución de la del medio hasta alcanzar un valor igual en el tejido y en el medio. Las actividades específicas del medio y tejido dan informaciones tales como, ritmo de transporte, etc.

4.3. — Si un elemento está en equilibrio en dos o más **compartimientos** de un sistema y un radioisótopo suyo es introducido en éste, entonces la actividad específica será igual en las varias porciones, después de la distribución del radioisótopo haber alcanzado el equilibrio. En otras palabras, el radioisótopo se distribuirá en la proporción del nucleido estable presente en el sistema. Por ejemplo, el calcio de la sangre existe, por lo menos en dos formas: calcio difusible, que es considerado como ionizable y no difusible que es ligado a una proteína. El equilibrio podrá ser representado por la siguiente ecuación:



Visek y cols. demostraron que, si  $\text{Ca}^{45}$  fuera adicionado al plasma, las actividades específicas del calcio ionizado y del ligado a las proteínas se tornan iguales, dentro de minutos. Este hecho habla a favor de la idea de que los iones de calcio están

en equilibrio en dos fases o, por lo menos, son intercambiables. Esta situación lleva a una aplicación muy importante, por medio de la cual, una simple determinación de un radioisótopo puede ofrecer la misma información que análisis químicos difíciles y muchas veces impracticables. Es claro que en el ejemplo anterior, la proporción relativa de calcio ionizable y unido a proteínas puede ser estimada por adición de  $\text{Ca}^{45}$ , separación de las dos fracciones, y determinación del  $\text{Ca}^{45}$  en ellas. En ciertos casos, el equilibrio puede ser alcanzado por administración repetida del isótopo por largo período de tiempo.

5. — **Dilución isotópica** — Los métodos de dilución isotópica son de gran valor y representan un gran progreso en el laboratorio, pues aportan datos que de otra forma, difícilmente serían conseguidos. En principio, el método consiste en la incorporación de pequeñas cantidades de material marcado en el material a ser estudiado, toma de una muestra de la mezcla y determinación de su contenido isotópico.

5.1. **Determinación de volúmenes** — Si una muestra de material radioactivo que cuente 1000 c/min, en volumen despreciable, es mezclada con un volumen de agua y, en la mezcla se tiene 10 c/min/ml, es obvio que el volumen de agua era de 100 ml. Lo que debemos tener en cuenta es que la cantidad de material radioactivo en el sistema es constante, independientemente de la dilución. Así, si una cantidad conocida de radioactividad es perfectamente mezclada en un volumen desconocido V ml, y una pequeña muestra es tomada y cuenta S c/min/ml, entonces es verdad que:

$$V = \frac{A}{S} - B \quad (1)$$

que se reduce a  $V = A/S$ , cuando B (que representa el volumen en que se encontraba A) es pequeño en comparación con V, como sucede frecuentemente.

Situaciones en que es imposible medir el volumen desconocido directamente o sin perturbar el sistema, son aquellas para las cuales el método es útil. Es el caso de los seres humanos y de los animales en los cuales el método es empleado para la estimativa de entidades fisiológicas, como el volumen de los glóbulos rojos, volumen del plasma, volumen linfático, agua corpórea, etc. En adición, los volúmenes ocupados por otros iones de interés biológico pueden ser estimados de tal forma que surgen valores designados como espacio cloro, espacio bromo, sodio total trocable, potasio total trocable, etc.

5.2. — El método de dilución isotópica tiene aplicaciones generales en la bioquímica clínica. En principio, si una forma marcada, de un elemento o compuesto a ser determinado, puede ser introducido en una muestra a ser analizada, entonces será posible una determinación cuantitativa, sin necesidad de separación cuantitativa. Para ilustrar, vamos a suponer que se desea analizar una muestra de sulfato, por el proceso usual de sulfato de bario. Agregamos 1000 c/min de sulfato marcado, antes de la precipitación y el precipitado final recogido, no cuantitativamente, muestra que contiene 1 mg de sulfato y 500 c/min de sulfato marcado, antes de la precipitación y el precipitado final recogido, no cuantitativamente, muestra que contiene 1 mg de sulfato y 500 c/min. Considerando que el sulfato agregado no adició masa apreciable al de la muestra, reconozcemos que 50% del sulfato de la muestra fué perdido y que el verdadero contenido de la misma debería ser 2 mg de sulfato. Cuando el elemento o compuesto marcado no acrecienta masa significativa a la que va ser analizada, el cálculo a ser realizado es inmediato. Cuando no es ese el caso, es necesario emplear la relación entre las actividades específicas, y resulta,

$$M = M^* \left( \frac{A^*}{A_m} - 1 \right) \quad (2)$$

donde M es la masa desconocida de la substancia en la muestra; M\* la masa conocida de la substancia marcada, adicionada a la muestra; A\*, actividad específica de la substancia marcada que fué adicionada a la muestra; A<sub>m</sub>, actividad específica de la mezcla de la muestra con la substancia adicionada.

5.3. — **Modificaciones del método** — El método de dilución como describimos, comprende la adición de una substancia isotópicamente marcada a la muestra a ser analizada. Si la cantidad desconocida en la muestra puede ser obtenida en forma marcada, entonces el proceso puede ser conducido adicionando una cantidad conocida de la substancia no marcada. De esta forma, pequeñas cantidades desconocidas de la substancia marcada pueden ser determinadas.

6. — **Trazadores e indicadores** — En todas las aplicaciones bosquejadas arriba y en otras presentes en biología y medicina, los radioisótopos entran como trazadores o como indicadores, y su empleo resulta del hecho de poder ser reconocidos e identificados en cantidades infinitesimales. Además, en medicina, pueden también ser usados como elementos terapéuticos cuando su papel es realizado através de las acciones biológicas de las radiaciones que emiten.

6.1. — Llamamos **trazador** un elemento o sustancia que, **introducido en un sistema químico o biológico, se mezcla rápida y uniformemente con los constituyentes de él y apesar de ser siempre identificable y diferenciable de esos reproduce fielmente su comportamiento sin influenciarlos.**

Esa definición implica aceptarse que:

- a) Un radioisótopo antes de decaer se comporta en el sistema químico o biológico como sus hermanos estables y pertenecientes al sistema.
- b) Las radiaciones que emiten, posibilita su identificación y medición ofreciendo así una estimativa de la cantidad de material presente.
- c) No modifica el comportamiento del sistema. Así, cuando, por ejemplo, administramos  $I^{131}$  bajo la forma de yoduro de sodio a un paciente, admitimos que el comportamiento del  $I^{131}$  hasta el instante en que se desintegra pasando al inerte  $X_{I^{131}}$  es el mismo que el del  $I^{127}$  (estable) y por otro lado aceptamos que la medición de las radiaciones emitidas por el  $I^{131}$  localizado en la tiroides da una medida de la cantidad (de  $I^{131}$ ) presente en la glándula y que las radiaciones no afectan el sistema a punto de modificar su comportamiento.

6.2. — Un **indicador** es un elemento (o sustancia) que tiene la propiedad de asumir, en una estructura biológica anatómicamente y, en general, espacialmente bien definida, una concentración significativamente diversa de la que adquiere en las estructuras espacialmente contiguas y de poder ser, en esas, **identificado.**

De esa definición resulta que dos son, las características básicas de los indicadores:

- a) Capacidad de distribuirse de forma significativamente diversa en la estructura en estudio y en las vecinas.
- b) Posibilidad de su identificación y medición en las estructuras en estudio.

6.3. — No siempre se establece diferencia entre los términos trazador e indicador. Sin embargo, es una distinción muy útil y su difusión es debida especialmente a la Escuela de Radioisótopos de Pisa. Teniendo en cuenta las definiciones arriba, podremos decir que los caracteres diferenciales entre esas dos categorías son:

- a) Equivalencia química y biológica con los elementos del sistema en estudio y la no interferencia con el compor-

tamiento de éste, son esenciales para los trazadores, y sin importancia, para los indicadores.

- b) La distribución anatómica y, en general, espacial es esencial para los indicadores, mientras no lo es para los trazadores.

6.4. — Como ejemplo de trazador radioactivo recordemos el agua triciada, esto es, conteniendo  $H^3$  - tricio - en su molécula. Es empleada en los estudios del cambio hídrico en sus varias fases y presenta todos los requisitos de un trazador. Al revés, la distribución espacial del agua triciada no presenta ningún interés - lo que no importa en su empleo como trazador. Indicadores típicos son representados por moléculas orgánicas — como la diiodofluoresceína - - que oportunamente marcadas (con el  $I^{131}$ ) son usadas para la localización de tumores cerebrales. Tales substancias, son en general, extrañas al sistema en estudio y además no hay mayor interés en las modificaciones que puedan inducir en él.

Puede ocurrir que un trazador se comporte, también, como indicador: son numerosos los ejemplos de esa duplicidad de función en la semiología con los radioisótopos. Es, por ejemplo, el caso de los isótopos radioactivos del yodo: compórtanse como trazadores en los estudios del metabolismo yódico y como, al mismo tiempo, se concentran selectivamente en la tiroides, tienen, también, el papel de indicadores.

6.5. — Son los siguientes, los problemas que en general pueden ser examinados con los indicadores:

- a) Delimitación de los límites, así como de dimensiones y sede de una estructura anatómica: por ejemplo, localización de la sede y evaluación del volumen de la tiroides.
- b) Revelación de presencia y eventualmente de las dimensiones de estructuras con caracteres anómalos, sea por sede (ejemplo — presencia de tiroides sublingual) o por la naturaleza (ejemplo — presencia de metástasis neoplásticas captantes de la tiroides).
- c) Distribución diferencial de una actividad funcional de un órgano, sea a fin de revelar la uniformidad de la distribución de la función (ejemplo — revelación de diferencias regionales de ventilación en los pulmones), sea para revelar la presencia de lesiones que han ocupado parte del espacio donde normalmente tendría lugar la función en estudio.

Cuando la distribución del indicador es mayor en la región estudiada se dice que es un indicador positivo. Al revés, es:

**negativo**, cuando la concentración en las zonas de interés es menor.

Algunos indicadores son dotados de afinidad muy elevada para el tejido constituyente de determinado órgano, en consecuencia de características metabólicas específicas del propio órgano. Un indicador con tales características a más de revelar la sede y la extensión del órgano in causa, funcionará como un indicador negativo, cuando concurren entidades heterogéneas en el seno del órgano. Otros indicadores interfieren o participan de procesos metabólicos generales y comunes a varios tejidos, mas particularmente exaltados al nivel de lesiones que interesa revelar. Es, por ejemplo, el caso del radifosfato, el uso del cual para la revelación de neoplasias se funda en la exaltación de la síntesis de los compuestos fosforados al nivel del núcleo de las células tumorales, en confronto con lo que ocurre en el tejido normal. En otros casos, son características físicas de la zona en estudio que impiden o favorecen el pasaje del indicador en la lesión: es el caso de los indicadores empleados en el diagnóstico de los tumores en base al aumento de la permeabilidad capilar al nivel del tejido neoplásico.

6.6. — Dos son las formas bajo las cuales los radioisótopos pueden ser usados como trazadores en medicina y biología:

- a) Como elementos radioactivos en combinaciones orgánicas simples.
- b) Como elementos radioactivos incorporados a una estructura que desempeña el papel de vehículo o vector. Esto, a su vez, puede ser representado por compuestos orgánicos más o menos complejos o por estructuras biológicas celulares o subcelulares.

Indicaremos con el nombre de **trazador radioactivo** al complejo del radionucléido y de la especie química o biológica en que es incorporado, y considerados como una única entidad.

7. — **Dificultades inherentes al empleo de trazadores e indicadores** — Muchos factores pueden concurrir para que el uso de un radioisótopo, en el estudio de un problema médico o biológico, ya sea como trazador o como indicador, no nos lleve al resultado deseado y nos conduzca a situaciones difíciles de interpretar. Son ellos de varias especies, unos químicos, otros físicos y mismo biológicos. Lo importante es reconocer que pueden ser obtenidos resultados de interpretación dudosa, y, las pruebas deben ser planeadas de tal forma que las causas de error sean reducidas al mínimo.

7.1. -- Cuando los preparados deben ser introducidos en el organismo humano, por vía endovenosa o hipodérmica, debemos tener cuidado para que no estén presentes agentes piógenos y deberán ser empleados procesos normales de esterilización.

7.2. -- La cantidad de elemento introducido en el organismo es un factor que debe ser llevado en consideración. Las **dosis trazadoras** por la propia naturaleza del trazador — que no debe perturbar las condiciones del sistema químico o biológico en que es introducido — son pequeñas en comparación con las cantidades del elemento normalmente presentes en el organismo o que son introducidas habitualmente por la dieta. Las **dosis fisiológicas** son del mismo orden de magnitud que las existentes en el organismo o en la dieta. **Dosis macizas** son dosis elevadas en comparación con la existente en la dieta o en el organismo. En cuanto dosis trazadoras no interfieren con la distribución del elemento (o compuesto) presente en el organismo, ni con las condiciones metabólicas presentes, lo mismo puede no ocurrir con dosis fisiológicas: dosis macizas, casi siempre siguen caminos diversos del metabolismo normal. Es lo que se da, por ejemplo, cuando administramos 1 mg de vitamina B-12 (no radioactiva) como dosis **flushing** después de la ingestión de 0,5  $\mu$ c de Co-60, bajo la forma de vitamina B-12. La vitamina radioactiva no se acumulará en el organismo porque introducimos en total, una cantidad de vitamina B-12 muy superior a la existente normalmente en la dieta y en el plasma circulante. En el caso en cita la cantidad de vitamina B-12 marcada es trazadora; con todo, la dosis total de vitamina B-12 usada es maciza.

En la mayoría de las pruebas propedéuticas, son usadas dosis trazadoras de radioisótopos: cuando empleamos dosis fisiológicas o macizas del elemento o compuesto, apenas una fracción de la dosis es marcada. En terapéutica las dosis de radioisótopos son, habitualmente, fisiológicas, desde el punto de vista de la cantidad del elemento o compuesto usado, no obstante, desde el punto de vista de la actividad radioactiva son muy grandes (en comparación con la actividad de las dosis trazadoras). La razón es la siguiente: se desea que los elementos o compuestos introducidos tengan, en general, un comportamiento análogo al del elemento estable. Es el caso del  $I^{131}$  usado en terapéutica del hipertiroidismo: se desea que se fije en la glándula y que tenga metabolismo, tanto cuanto posible, normal. En otros casos, entre tanto, las dosis son macizas: es lo que se tiene cuando se usa un coloide radioactivo (oro coloidal, por ejemplo) que es infiltrado en un tejido y deseamos que allí permanezca.



7.6. - Otro factor a ser considerado es el llamado **efecto isotópico**. Este término es usado para indicar la influencia de un radioisótopo marcador sobre las reacciones o sobre la mezcla con sus **hermanos** estables. Como isótopos del mismo elemento difieren por la masa, tienen **mobilidades** diferentes y, en consecuencia, se puede esperar que tengan comportamiento químico y físico diferente. Este efecto es apreciable en el caso del tricio, deuterio e hidrógeno común. Caso también importante es el que ocurre con el carbono.

La diferencia de masa puede ejercer su efecto sobre la **constante de equilibrio** o sobre el **rítmo de una reacción**.

8. - **Estado dinámico de los constituyentes del cuerpo**. - Uno de los objetivos — posiblemente el básico — que se tiene en vista con el uso de trazadores en investigación médica y propedéutica es la obtención de informaciones cualitativas y cuantitativas sobre las actividades funcionales en el organismo humano normal o patológico. La sustancia trazadora es introducida en el sistema en estudio y su comportamiento es seguido; de eso se deduce el comportamiento de los constituyentes y del propio sistema.

8.1. — Esa posibilidad existe sólo porque los constituyentes del organismo se renuevan constantemente: están en **equilibrio dinámico**. El reconocimiento de este hecho — esto es, de las características dinámicas del equilibrio aparentemente estático de los constituyentes corpóreos — es, tal vez, una de las adquisiciones más importantes de la fisiología entre 1935 y 1940. La teorización de ese hecho se encuentra de forma definitiva en el trabajo de Schoenheimer (*The dynamic state of body constituents* - 1942):

**"Todos los constituyentes corpóreos se encuentran en equilibrio dinámico, por el cual, en condiciones normales, en cuanto el número de los elementos que componen un sistema permanece invariable, ellos mismos son renovados continuamente, de modo que la aparente invariabilidad de composición es el resultado del desenvolvimiento equilibrado de síntesis y de destrucción, o más genéricamente, de la introducción y salida de los componentes de los sistemas biológicos elementales".**

De ese hecho es que derorre la posibilidad de:

- a) la introducción de los trazadores en los sistemas biológicos;
- b) la generalización del comportamiento del trazador para el del sistema biológico trazado.

9. — **Concepto de "pool" o fase de distribución** — El conjunto de las unidades singulares de una sustancia presente en

el organismo constituye la **fase o pool**. Con este término (pool o fase) entenderemos así, "un conjunto de elementos semejantes en equilibrio entre sí, en el sentido de que cualquier elemento homólogo que venga a ser introducido podrá ocupar cualquier posición en la propia fase, y aún más, en el sentido de que si un cierto número de elementos homólogos son introducidos en la fase, ellos tenderán, con el tiempo a distribuirse en ella de modo uniforme" (Donato).

El aspecto fundamental del concepto de pool es el de la permutabilidad de posiciones entre los componentes en su interior y portanto, la tendencia a la uniformización en la distribución de los elementos introducidos. El proceso general de distribución del material introducido en un pool es regulado, en líneas generales, por las leyes de la difusión: en líquidos biológicos — como la sangre — además de factores ligados a la difusión, otros pueden concurrir para el proceso de uniformización de la distribución, como por ejemplo el hecho de existir un movimiento continuo de **masa o global**.

9.1. — Una fase puede ser **unitaria o compartimentalizada**. Es unitaria cuando la transferencia de una partícula de substancia de un punto a otro cualquiera de la fase depende únicamente de las leyes de difusión y del acaso (y eventualmente movimiento global) — como en el caso de la circulación sanguínea) pero nunca del **atravesamiento de una membrana** o de cambio del estado físico-químico. Una fase es compartimentalizada, al contrario, cuando existen membranas que la subdividen en fracciones entre las cuales los cambios además de ser condicionados por difusión, dependen de características propias de las membranas.

9.2. — El equilibrio dinámico de las fases es asegurado por una serie de procesos, algunos calificados de **reversibles** y otros de **irreversibles**. Son irreversibles los procesos por los cuales son introducidos o eliminados constituyentes de la fase. Son reversibles los que determinan la movimentación de los constituyentes dentro de la propia fase, de un compartimiento a otro. Además, los procesos irreversibles unen entre sí fases distintas y presiden a la renovación de los constituyentes del pool: los procesos reversibles, por otro lado, se desarrollan en el interior de la propia fase y tienen por última finalidad el equilibrio de distribución.

9.3. — Una fase o sistema biológico compartimentalizado puede contener un compartimiento **central** através del cual se realizan los procesos irreversibles y una serie de compartimientos **periféricos** en equilibrio con el central. Puede ocurrir que, en más de un compartimiento, tengan lugar procesos

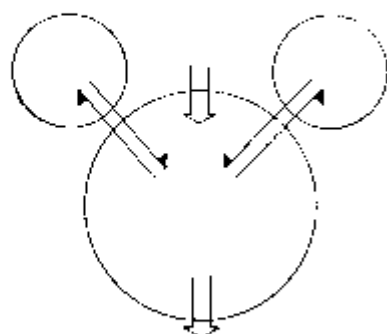


Fig. 1

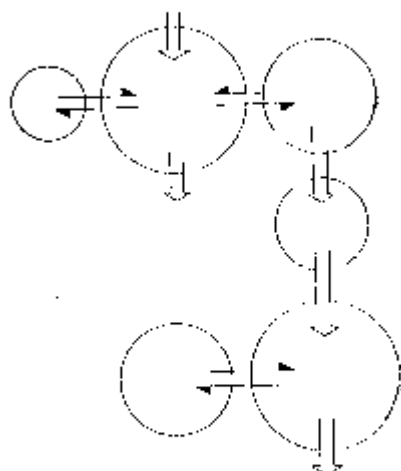


Fig. 2

En la figura 1 está representado un sistema con un compartimiento central y dos periféricos. La figura 2 esquematiza un caso en el cual en más de un compartimiento ocurren procesos irreversibles.

irreversibles. Por otro lado, en la mayoría de los sistemas biológicos que pueden ser estudiados con trazadores, las dos categorías de procesos se imbrican de tal suerte que el comportamiento del trazador es resultante de ambas. Sin embargo, en la investigación experimental y análisis del comportamiento del trazador procurase separar la contribución de cada tipo de proceso a fin de evaluarse el significado y la importancia de cada uno. Esto es facilitado porque, en muchos casos, pueden abstraerse los procesos irreversibles y entonces el comportamiento del trazador puede ser pensado como resultante apenas de procesos reversibles. En esas circunstancias puede determinarse el espacio de distribución, el número de compartimiento, las velocidades de cambio entre estos, etc. En otros casos, se puede suponer que el trazador está, en forma inicial, uniformemente distribuido en todo el pool, de modo que su compartimiento sea determinado apenas por procesos irreversibles; en tales casos se puede determinar la **constante de renovación** de la propia fase. Tales simplificaciones no siempre son posibles; entonces el sistema es considerado como complejo y su estudio sólo puede ser hecho por métodos especiales.

9.4. — **Procesos irreversibles** — Son ellos responsables de la entrada y salida de material en la fase: si el sistema está en equilibrio dinámico la cantidad que entra es igual a la que sale. El dato que se procura determinar es la fracción del pool

que es renovada en la unidad de tiempo. Debemos notar, sin embargo, que la renovación puede ser de dos caracteres o es **discriminada** o **indiscriminada**. En el primer caso los elementos constitutivos permanecen en el pool un cierto tiempo — y solamente son eliminados después de transcurrido el mismo — tiempo de permanencia o duración de vida del constituyente en el pool. Es el caso de la renovación de los glóbulos rojos en normales — el organismo elimina los más viejos — permanecen en la sangre un tiempo que es su duración de vida. En el caso de renovación indiscriminada, el tiempo de permanencia de cada constituyente es regulado por las leyes del acaso. Es interesante observar que los procesos irreversibles discriminados son expresados por ecuaciones análogas a las que traducen las reacciones químicas de orden cero, encuancto los indiscriminados se representan por ecuaciones semejantes a las que regulan las reacciones químicas de primera orden. Por otro lado, observemos que, en los primeros, si en un dado momento cesa la introducción de nuevos constituyentes en la fase, la disminución de los presentes se hacen según una ley lineal y, en los segundos, esta es exponencial.

9.5. — **Procesos reversibles** — Son procesos reversibles los que determinan la separación del trazador del compartimiento en que es introducido y llevan a la uniformidad de distribución. En general, el trazador es introducido en un compartimiento y su concentración es en él, inicialmente mayor; en el transcurrir del tiempo disminuye hasta ser establecido el equilibrio. Al estudio de las modalidades de distribución, hasta ser establecido el equilibrio, se llama **medida de dilución**. Del estudio de las variaciones de concentración en el compartimiento de introducción, es posible determinarse numerosas características del propio pool y precisamente, la sua extensión (espacio de distribución), el número de compartimientos en que es fraccionado y la rapidez de los cambios entre estos. Los métodos de estudio que se proponen a tales resultados son llamados **métodos de dilución**, por seguir el proceso de dilución del trazador desde el compartimiento de introducción a todo el pool. En principio de este capítulo, tuvimos ya ocasión de ilustrar tales métodos.

9.5.1. — No vamos a detenernos en el estudio general de la determinación de las cuestiones que son suscitadas en el estudio de los procesos reversibles, como no lo hicimos en el caso de los irreversibles. Deseamos, mientras tanto, decir que son problemas muy interesantes en sus aspectos biofísicos y de suma importancia en la investigación. En los capítulos siguientes tendremos oportunidad de encontrar algunos casos particulares.

## CAPÍTULO VIII

### Mediciones "in vitro" e "in vivo" — Mapeo

#### 1 — Introducción

1. — El uso de radioisótopos en propeuéutica médica, envuelve, generalmente, dos tipos de mediciones, a los cuales se acostumbra atribuir los calificativos de *in vitro* e *in vivo*, respectivamente. Las primeras son realizadas en muestras de material biológico (orina, sangre, heces, saliva, etc). Las últimas, realizanse desde el exterior del paciente y pueden interesar uno o más órganos o regiones.

2. — La gran mayoría, tanto de las mediciones *in vitro*, como *in vivo*, son, hoy, hechas con contadores de cintilación. De hecho, siempre que sea posible, se procura usar un radionucléido gama emisor (o que también emita rayos gama), en las varias pruebas propeuéuticas. Y esto, en el caso de mediciones *in vitro*, por dispensarse preparaciones muchas veces demoradas y tediosas exigidas por el contaje beta, y, en el caso de mediciones *in vivo*, por ser posible hacerlas desde el exterior, mismo que la distribución del material radioactivo sea profunda. En las mediciones *in vitro* se emplean cristales con *pozo* o cristales *chatos* con adaptadores especiales. Las mediciones *in vivo* son hechas usandose cristales *chatos* y blindajes especiales — *colimadores* — con características varias, según el caso.

3. — La manera de conducir las mediciones, en un caso y en el otro, depende de la información que se desea. De un lado, podemos estar interesados apenas en la variación, en el decorrer del tiempo, de la actividad de muestras colectadas en instantes o fechas sucesivas, o bien, de la actividad localizada en un tejido u órgano. De otro, podemos desear saber el porcentaje de la dosis suministrada que encontramos en cada muestra o que se encuentra en determinada región u órgano, o como también, su distribución en el mismo.

## II — Mediciones "in vitro"

1. — Imaginemos que el problema sea el de estudiar la variación de la concentración de un radionucléido en la sangre en un dado tiempo. Es el caso de la determinación del tiempo de media depuración del hierro, hecha con empleo del  $Fe^{59}$ , o el de la determinación de la sobrevivencia de los eritrocitos marcados con  $Cr^{51}$ . Dos puntos deben ser observados: primero, las muestras sucesivas deben ser de iguales volúmenes y segundo, el sistema de detección debe encontrarse en las mismas condiciones. Si las diferentes muestras no tienen el mismo volumen es necesario introducir un factor de geometría. Aparte de esto, debese fijar desde luego, la precisión con que los contajes serán hechos. Recordemos que el error estadístico del contaje puede, en general, ser disminuído mediante un incremento en el tiempo de contaje: pero, siempre que hayan factores que introducen errores de otro carácter, es inútil llevar los contajes a precisión en demasia. De hecho, es regla general que el error del resultado final sea determinado por el de la operación menos precisa: si la medición de los volúmenes fué hecha dentro del 1%, es inútil contarse las muestras dentro del 0,5%. Es buena norma registrar cronológicamente en un libro especial todos los contajes hechos en un mismo sistema, así como las fechas en que las condiciones de funcionamiento de éste fueran examinadas (curva de respuesta, test de funcionamiento, etc.).

Cuando se desea obtener el porcentaje de la dosis presente en cada muestra, es necesaria la preparación de un **patrón**. La preparación del patrón deberá ser la más cuidadosa y precisa posible. Cualquier error en él, se reflejará en los resultados, de **forma sistemática**. Debese siempre tener en vista la posibilidad del trazador adsorberse en los vidrios empleados en la preparación del patrón: lo que se evita por adición de un acarreador adecuado. Por ejemplo, cuando preparamos padrones de radioyoduro de sodio, agregamos yoduro de sodio no radiactivo en concentración elevada, delante de la del trazador. El patrón es siempre una alicuota de la dosis suministrada diluida en volumen conveniente. Es buena regla hacer la dilución de forma tal que, una muestra de la solución patrón de volumen igual al de los que presentarán las del material a ser contado, tenga una actividad del mismo orden de magnitud que ellas. Una vez preparado el patrón, tómase un volumen de la solución igual al de las que presentarán las muestras, y se le cuenta en las mismas condiciones de geometría.

Partiéndose del contaje de la alicuota del patrón (que será expresado en impulsos o contajes por minuto y por el volumen de la misma), se determinará el contaje minuto correspondien-

te a la dosis suministrada. Supongamos que la dosis suministrada esté representada por un volumen  $V_d$  de una solución del material radioactivo empleado y que para la preparación del padrón se utilice un volumen  $V_m$  de esa misma solución, el cual fué llevado a un volumen final  $V$ . Sea  $C_p$  el conteje líquido de una muestra de  $v$  ml de esta solución. Si todo el volumen  $V$  fuese contado en las mismas condiciones que  $v$  el conteje sería,

$$C = \frac{V}{v} \cdot C_p \quad (1)$$

Como en la preparación de la solución padrón se usó un volumen  $V_m$ , el conteje  $C$  corresponde al conteje que tendríamos si ese volumen de la solución madre fuese contado en las mismas condiciones que  $v$ . Ahora bien, la dosis, siendo representada por un volumen  $V_d$  de esa misma solución madre, los **contajes** suministrados  $C_s$  fueron,

$$C_s = \frac{V_d}{V_m} \cdot C \quad (2)$$

Un examen de esa expresión y de las operaciones envueltas en la determinación de  $C$ , permiten observar que el error en  $C_s$  depende de los errores cometidos en cuatro determinaciones de volúmenes ( $V, v, V_m, V_d$ ) y en un conteje ( $C_p$ ). Como no siempre los volúmenes pueden ser determinados con la precisión deseada, es conveniente, siempre que se desee obtener mejores resultados, substituir las determinaciones volumétricas por gravimétricas.

Notemos que de lo que se indicó arriba, no resulta la actividad de la dosis suministrada, sino el número de impulsos por minuto (el conteje) que se tendría contándose la misma con el sistema de detección empleado. Este hecho hace que se hable, con frecuencia en "conteje suministrada" o número total de impulsos/minuto suministrado. Es un lenguaje que puede no ser muy correcto, pero es pictórico y usual.

Una vez conocido  $C$ , una simple comparación con el conteje de cada muestra nos lleva al conocimiento de los porcentajes de la dosis presente en cada muestra.

## 2. — Preparación de muestras para conteje.

2.1. — En gran número de pruebas propedéuticas hechas con el auxilio de radioisótopos, los resultados son obtenidos a partir del "conteje" en muestras de material biológico: por ejemplo, en muestras de sangre total, de plasma, de orina, de

heces, de saliva, de bilis, etc. Surge entonces el problema de la preparación de la muestra para ser "contada". Examinaremos la cuestión, primero, suponiendo que el radioisótopo sea emisor de rayos gama (o de rayos gama y beta) y luego, imaginándolo emisor de rayos beta, sólo, o de rayos beta y gama, pero teniendo interés en hacerse contaje beta: vale decir, en el primer caso deseamos hacer "contaje gama" y en el segundo, "contaje beta".

2.2. — Contaje gama: Este es el caso más simple, en general.

De hecho la cuestión se resume, casi siempre, homogeneizando el material, tomando una alícuota parte bien determinada y llevándola a un recipiente apropiado para el contaje. Las muestras pueden ser líquidas, semi-líquidas o sólidas.

Disponiendo de una cabeza de cintilación con "pozo", el recipiente adecuado es, con más frecuencia, un tubo de plástico de diámetro conveniente y con tapa (de plástico o de goma). Es lo que tiene lugar cuando una alícuota parte de pocos centímetros cúbicos presenta una actividad tal, que el contaje puede ser realizado en tiempo no muy largo (hasta 30 minutos). Otras veces la actividad por milímetro es pequeña y pueden ser tomados dos caminos: a) se recurre a recipientes de mayor capacidad; b) se concentra la muestra.

Un simple beaker de plástico con diámetro no inferior al del cristal puede ser utilizado; deseándose aprovechar las características del pozo, se puede recurrir a un recipiente con diseño especial, que acostumbramos llamar frasco de "Ellembogen-Williams", pues fué sugerido por esos autores, para la determinación del cobalto 60 en el test de Schilling. No conviene emplear tubos o recipientes de vidrio para el contaje, pues, generalmente, hay cierto porcentaje de plomo en el vidrio y puede hacer la absorción más o menos intensa de radiación gama. Además, los recipientes de vidrio pueden romperse y el material "contaminar" el sistema de contaje. En cualquier caso, cuando se emplea muestra de mayor volumen, es necesario que la misma se mantenga homogénea durante el contaje, particularmente cuando el material activo puede ser absorbido por las partículas en suspensión y que se depositan en poco tiempo. Por otro lado, es preciso "contar" padrones en las mismas condiciones geométricas, en que las muestras son medidas. A seguir, ilustramos algunas situaciones de contaje gama, con cristales "chato" y de "pozo" "in vitro".

La concentración de la muestra, puede hacerse por evaporación al vacío, por calentamiento (poco recomendado) o por procesos químicos o físico-químicos que permitan reunir el material activo, en pequeño volumen. Entre estos procesos es-

tán, el uso de resinas trocadoras de iones, la precipitación, la absorción en carbón activo, etc.

En el caso de la vitamina B-12 (Co-60), cuando la molécula no está escindida, la absorción en carbón activo permite reunir en volumen del orden de 3 ml, la vitamina contenida en volúmenes superiores a 250 ml de orina; habiendo escisión de la molécula, el mismo resultado puede ser obtenido a costa de resinas. También en el caso de la vitamina B-12 marcada, se puede recurrir a la precipitación con ácido sulfhídrico. Técnicas de coprecipitación, son usadas con frecuencia.

Cuando no se dispone de un "pozo", sino sólo de un cristal "chato", el problema es semejante. Como en el primer caso, la muestra puede ser líquida, semi-líquida y mismo sólida; con todo, puede haber conveniencia en reducir el material a la forma sólida. Más adelante indicaremos las técnicas usadas (ver contaje beta).

En varios tests (por ejemplo absorción de grasas) el material a ser "contado" es representado por una masa relativamente grande de heces; la homogeneización puede llevar a una concentración de material radioactivo tal, que el contaje de una alícuota parte de volumen pequeño, sea demorada y el contaje de gran volumen puede conducir a errores debidos a absorción en el mismo material. Nuestro procedimiento, en tales casos, es el siguiente: después de la homogeneización, el material es secado, reducido a polvo y tomada de éste una masa conocida que es contada.

**2.3. — Contaje beta:** Mientras no es mayor problema la preparación de muestras para el contaje gama, se muestra serio en el contaje beta. Supongamos que el contador es "para líquidos". En este caso la muestra debe ser una solución de volumen bien determinado. En algunos casos podrá ser obtenida por simple toma de una alícuota parte del material, al cual se agregó "acarreador" y se homogeneizó o se diluyó convenientemente. Es lo que pasa, por ejemplo, cuando pretendamos "contar" hematíes marcados con fósforo-32, en un contador líquido. Supongamos que fueron tomados 10 ml de sangre; se separa el plasma, se lavan los hematíes en suero fisiológico dos o tres veces y luego se los hemoliza usando una solución de fosfato de sodio (pH-7,4), hasta completar el volumen de 10 ml (que es con frecuencia, el volumen de líquido que debemos colocar en el contador). El fosfato funciona como un acarreador, destinado a reducir la cantidad de material radioactivo, que quedará adherida a la pared del contador. Otras veces, hay necesidad de una "digestión" del material orgánico de la muestra, seguida o no de secado, antes de que, por disolución y di-

lución, se tenga la muestra en condiciones óptimas para el contaje. Siendo el contador tipo "campana", es conveniente, casi siempre, el empleo de muestras sólidas.

Muestras sólidas son obtenidas, generalmente por: a) evaporación de soluciones; b) secado de suspensiones; c) filtrado de precipitados. Para el "contaje" las muestras sólidas son montadas sobre discos o plaquetas metálicas o de vidrio. Esas plaquetas pueden ser altas o bajas; y, lo que es esencial, es que los depósitos sólidos sean bien homogéneos y de espesor uniforme.

Las muestras sólidas pueden ser delgadas o espesas. En el primer caso, están las obtenidas por evaporación de alícuotas partes de pequeño volumen, de soluciones poco concentradas: la actividad del material examinado debe ser relativamente alta, para que sea interesante el uso de muestra delgada. Muestras espesas, son obtenidas por dispersión uniforme de suspensiones de material insoluble o de precipitados, de masa considerable y baja actividad. En algunos casos, en vista de la baja actividad, podemos partir de grandes volúmenes de solución. El empleo de muestras espesas, exige varias correcciones y técnica muy difícil: no es recomendable su empleo en la práctica corriente.

### 3. — Factor de geometría en el contador de cintilación.

3.1. — **Objetivo** — Estudiar la influencia de los volúmenes sobre los cálculos cuando el contador es usado como pozo; y, de la posición y dimensiones de la muestra, cuando es usado como cristal chato.

3.2. — **Aparatos y material** — Conjunto para contaje gama, blindaje, adaptador de pozo, soporte para contador, cronómetro, pipetas, balones volumétricos, ioduro de sodio  $I^{131}$ ; guantes, papel milimetrado, jabón, ioduro de sodio comercial, fuente de rayos gama en tubo de plástico.

3.3. — **Procedimiento:**

#### 3.1.1. — Contador usado con el adaptador de "pozo"

- a) Coloque el contador verticalmente, con la porción sensible para arriba. Adapto el colimador PW-4113 y coloque en este el adaptador de pozo.
- b) Verifique todo el conjunto de contaje, siguiendo el procedimiento indicado en las experiencias anteriores.

- c) Energice el conjunto y aguarde que el mismo se caliente convenientemente.
- d) Prepare una solución de yoduro de sodio  $I^{131}$ , de tal manera que los cómputos sean del orden de 5000 c/minuto/ml.
- e) Coloque 1 ml. de la solución en un tubo de conteaje; "cuente" durante dos minutos.
- f) Añada 1 ml. de agua al tubo. Agite cuidadosamente (mezclar cuidadosamente); tapar con la tapa de plástico.
- g) Repita el conteaje por dos minutos más.
- h) Añadir 1 ml más de agua al tubo. Mezclar bien.
- i) Contar nuevamente durante dos minutos.
- j) Continúe el procedimiento anterior (h) hasta alcanzar un volumen de 8 ml.
- k) Construya un gráfico llevando en las abscisas los volúmenes, y en las ordenadas los conteajes correspondientes.

**Cuidados:** Al preparar la solución inicial, y en las diluciones, sucesivas, trabajar con guantes, y pipetas con el máximo cuidado. Use para retirar el yoduro de sodio  $I^{131}$  del frasco que lo contiene, jeringa, de 1 ml con aguja bien adaptada. Terminado el traspaso, lave la jeringa y la aguja, en abundante agua corriente y en solución de yoduro de sodio "no radioactiva". Luego, coloque el conjunto en solución diluida de yoduro de sodio, hasta el final de la experiencia, en cuya oportunidad, toda el material será examinado desde el punto de vista de la contaminación radioactiva.

### 3.3.2 - Otro procedimiento:

- a) Repita las operaciones: a), b) y d) de 3.3.1
- b) Tome tres tubos de plástico "de conteaje" y pipeteo en el primero 1 ml, 3 ml en el segundo y 5 ml en el tercero, de la solución por-  
porcionada.
- c) "Cuente" cada tubo durante el mismo tiempo; un minuto por ejemplo.
- d) Represente los resultados en un gráfico, llevando en las abscisas los volúmenes y en ordenadas los conteajes.

**Nota 1.** Observe los cuidados indicados en el final de 3.3.1

**Nota 2.** En el caso de 3.3.1 la actividad de la muestra fué mantenida constante; sólo el volumen fué alterado. En 3.3.2 a más de variar el volumen, variamos también la actividad. De preferencia, las mue-

tras pipeteadas, deberían ser hechas, digamos, en triplicado. No sugerimos esto antes, porque disponemos de un reducido número de tubos de plástico.

**Nota 3.** Terminados los contejes, lleve los tubos al estante apropiado, apartándolos del sistema de conteje.

### 3.3.3. — Contador sin colimador.

- a) Prepare todo el conjunto como anteriormente, mas sin colocar el colimador y adaptador de "pozo".
- b) Tome tres "beakers" (vasos de Berlin) con diámetros respectivamente, menor, igual y mayor, que el del contador, y colóquese en cada uno de ellos, igual volumen de ioduro de sodio  $10^3$  (100 ml).
- c) Cuente, separadamente, cada muestra, durante el mismo tiempo.
- d) Represente gráficamente, los resultados.
- e) Tome el "beaker" de diámetro igual (o próximo) al de la cabeza de cintilación, y aumente el volumen de agua, igual al de la solución existente en el mismo.
- f) Repita el conteje.
- g) Duplique el volumen de la solución, añadiendo agua. Repita el conteje.
- h) Prosiga mientras la capacidad del "beaker" lo permita.
- i) Represente los resultados gráficamente. Procure interpretar la curva.

**Cuidados:** Opere con cuidado, para evitar que cualquier de los "beakers" conteniendo material radioactivo, se tumbe.

### 3.3.4. — Otro procedimiento

- a) Tome el contador como en el caso anterior, invirtiendo la parte sensible (para abajo).
- b) Use una fuente plana y sólida, colocada sobre la mesa. La fuente destinada a esta observación, está sellada en envoltorio de plástico; no hay peligro de contaminación.
- c) Coloque el contador, sucesivamente, a 5, 10, 15 y 20 cm encima de la fuente. En cada caso cuente durante el mismo tiempo; 1 minuto por ejemplo.
- d) Represente los resultados en papel milimetrado.
- e) Coloque el contador horizontalmente sobre la mesa, y repita las observaciones anteriores, llevando la fuente hasta 50 cms. de distancia o aún más.

- f) Represente gráficamente los resultados; observe que a medida que la fuente es separada, la respuesta del sistema de conteo, con la distancia, tiende a una variación del tipo de una ley que está en razón inversa del cuadrado de la distancia.

**Observación:** Terminada la experiencia, tome la jeringa, agujas, pipetas y otros materiales usados y procure "descontaminarlos". Lávelos con abundante agua corriente. La jeringa, y agujas que estuvieran en el isotiro de sodio "no radioactivo", deberán estar prácticamente, "no contaminadas". Aproximándose la cabeza de cintilación, no deben acusar "contajes" significativamente mayores que el de fondo. Los otros elementos, en caso de que permanezcan "activos" deberán permanecer en agua y jabón, por espacio de algunas horas, para eliminar todas las partículas y ser nuevamente lavados. Use solución de yoduro no radioactivo, para lavar el material todavía "activo".

### III — Mediciones "in vivo".

1. — Tres son los tipos más frecuentes de mediciones *in vivo*, según el objetivo perseguido. O destinanse a permitir el estudio de la evolución, en el transcurrir del tiempo, de la actividad (o del conteo) localizada en una región u órgano; o tienen por objeto determinar los porcentajes de la dosis suministrada que se encuentra localizada en un órgano o región; o, finalmente, deben indicar la distribución topográfica del radionucleo en una región u órgano.

1.1. — En el primer caso están las mediciones que se hacen en el estudio de la circulación periférica con uso de la albúmina humana marcada con  $I^{131}$ , de la función hepática mediante el empleo del Rosa-Bengala  $I^{131}$ , de la función renal recurriéndose al Diodrast  $I^{131}$ , etc.. En esos casos no se hace necesaria comparación alguna con las dosis suministradas.

1.2. — En el segundo caso están las mediciones que se hacen para evaluar la captación del  $I^{131}$  por la glándula tiroidea y para el estudio de las condiciones de la circulación central (radiocardiografía), etc., y en las cuales es necesaria una comparación con las dosis suministrada. Algunas veces — como en el caso de la captación del  $I^{131}$ , la comparación indicada es un problema serio, pues, débese evaluar cuál sería la respuesta del detector en el caso en que toda la dosis estuviese localizada en el órgano o región estudiada. Para esto es necesario simular las condiciones, no solamente geométricas, sino también de absorción, etc. existentes, construyéndose, para el efecto, simula-

dures como el simulador de cuello que encontraremos en el estudio de la función tiroidea.

1.3. — En el tercer caso, nuestro interés es el de reconocer la distribución topográfica del material radioactivo en el organismo: se hace, entonces, lo que se llama un mapeo o un mapa de la región en causa. Dado el hecho de ser ella muy ilustrativa, embora no tendremos oportunidad de practicarla a seguir fijaremos nuestra atención en el problema.

1.4. — En la gran mayoría de los casos, el cintilador es empleado con blindajes parciales, los colimadores. La figura 3 esquematiza algunos tipos más comunes.

2. — Mapeo — El estudio de la distribución topográfica de un radionucléido o de una substancia marcada (trazadora o indicadora) ha asumido, en los últimos tiempos, importancia bastante singular. De hecho, la distribución del radionucléido en el organismo, sea como etapa final de su tránsito por el organismo, sea como etapa metabólica intermediaria, puede aportar informaciones muy útiles, no solamente del punto de vista del médico practico, sino también en la investigación clínica. El mapeo o "scanning" de los autores de lengua inglesa no es más que la visualización de la distribución y concentración corpórea de un radioisótopo, empleado, generalmente, como indicador (o como trazador que por particularidades metabólicas compórtase como indicador).

2.1. — La concentración topográfica de un radioisótopo podrá depender de factores varios, que ya tuvimos ocasión de examinar, en el capítulo anterior, al referirnos a los indicadores.

2.2. — Un instrumento para mapeo consta, esencialmente, de un sistema de detección (generalmente un contador de cintilación con colimación adecuada), de un contador electrónico y de un conveniente sistema de registro (electromagnético u óptico). Además de eso, el conjunto está provisto de un mecanismo capaz de hacer mover la cabeza de cintilación en un plano horizontal (en general por encima del área a ser explorada). Tal mecanismo hace que el detector haga un recorrido del área con velocidad uniforme y describiendo líneas paralelas y equidistantes. Solidario con los movimientos de la cabeza de cintilación, hay un sistema de registro que reproduce las excursiones de aquella en escala 1:1. El sistema de registro es capaz de fijar el número de impulsos que viene del contador

electrónico o un submúltiplo, visualizando así las diferencias de concentración (figura 1).

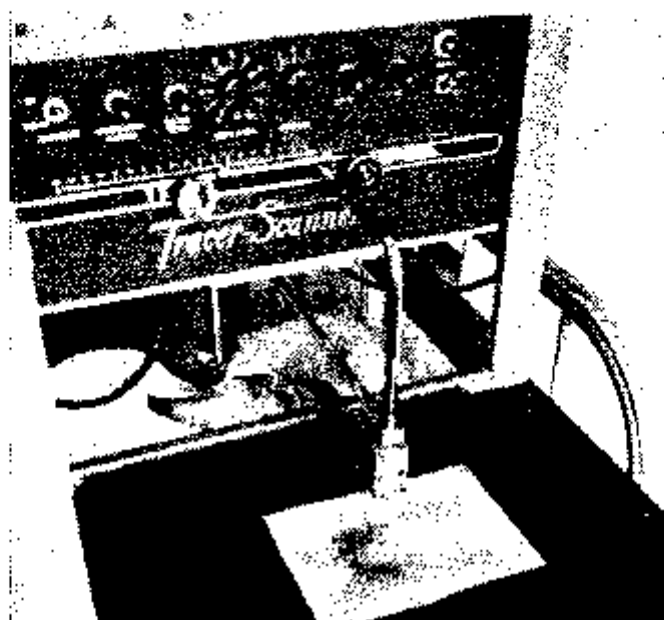


Fig. 1 — Aparato para el trapeo — scanner — Notar el conjunto sonda-registrador electro-magnético.

2.3. — La imagen así obtenida recibe el nombre de cintilograma, gamagrama, radiograma o mapa de cintilométrico.

2.4. — Los pioneros en este campo, Cassen, Curtiss Reed, Allen, Libby, Bauer, Goodwin y otros, procuraban visualizar la glándula tiroidea. Después de los trabajos iniciales de esos autores, las técnicas de mapeo — que en una primera fase fueron manuales — fueron automatizadas y mucho han evolucionado, al par de los desarrollos crecientes de los medios de detección (cristales de cintilación), de contaje (analizadores de impulso, circuitos de coincidencia, etc.), de discriminación (colimadores) y de visualización (métodos mecánicos y ópticos de registro, cámaras de cintilación, cámaras de positrones, etc.).

2.5. — Aunque la mayoría de las técnicas hayan sido idealizadas para un fin específico, lo que muchas veces condicionó el empleo de soluciones particulares, presentan puntos

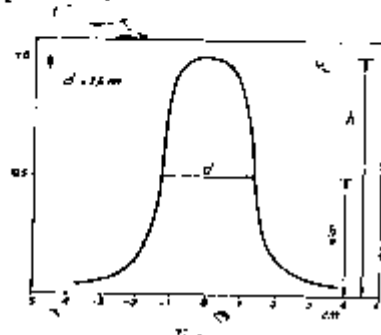
y características comunes y que constituyen la base de lo que se podría llamar **teoría del mapeo**.

La representación ideal de la actividad concentrada en cualquier órgano o tejido, sería, obviamente, la aportada por una imagen tridimensional. Infelizmente, ninguno de los sistemas hasta hoy construido realiza ese ideal. Todos ellos se limitan a reproducir la imagen vista por el detector que se distorsiona en un plano, recogiendo datos del todo semejantes a los presentados por una película común de rayos X. La mejor analogía con una imagen tridimensional es dada por el mapeo ejecutado según dos planos ortogonales (proyección ventral y lateral).

2.6. — Todo método de visualización de la distribución de radioisótopos envuelve dos órdenes de problemas: los de la primera dicen respecto a la detección de las radiaciones con el máximo de sensibilidad y poder resolutivo, y, los de la segunda, son los que implican una presentación visual de esos datos de forma tal que sean fácilmente interpretados.

2.6.1. — El problema de la resolución es un problema relacionado fundamentalmente con el colimador. El colimador ideal para el **mapeo rectilíneo** sería aquel correspondiente a un cilindro normal a la superficie a ser explorada y cuya sensibilidad fuese uniforme dentro del cilindro y cero fuera de él.

Dos son las características que se buscan en los colimadores. La eficiencia geométrica y la resolución. La primera es el ángulo sólido dentro del cual pudiese encontrar una fuente puntiforme para ser integralmente vista por el cristal de cintilación, el cual, por definición, debe ocupar toda la superficie de la sección final del canal de colimación. La segunda es definida como la distancia entre dos puntos para los cuales la eficiencia geométrica sea la mitad de la eficiencia máxima. El **poder de resolución** o selectividad de un sistema es la propiedad



que permite distinguir las concentraciones en dos áreas contiguas y varía en relación inversa a la resolución.

Es hábito asimilar-se, la curva de eficiencia geométrica, (figura 2), a una curva de Gauss y en la base a ella es calculada la resolución.

La sensibilidad final del sistema resulta de un compromiso entre resolución y eficiencia.

pues, estos son interdependientes de tal manera que, cualquier mejora en la eficiencia da lugar a un empeoramiento de la resolución y vice-versa. En ciertos casos, sin embargo, es más conveniente sacrificar una en favor de la otra.

2.7. — Para fines de mapeo han sido construidos diversos tipos de colimadores especiales y que pueden ser clasificados, en forma esquemática en:

- I . **Colimadores monocanales**, que presentan un único canal, de sección circular y que pueden ser cilíndricos o tronco-cónicos, en este caso con el vértice dirigido hasta el cristal o no.
- II — **Colimadores multicanales**. Estos pueden ser focalizadores del tipo de nido de abeja — con orificios de sección circular o poligonal en espiral — con hendiduras múltiples, o multicanales no focalizadores.
- III . **Colimadores de hendidura**, así llamados por presentar un canal de sección rectangular, con pronunciada predominancia de un lado sobre el otro.

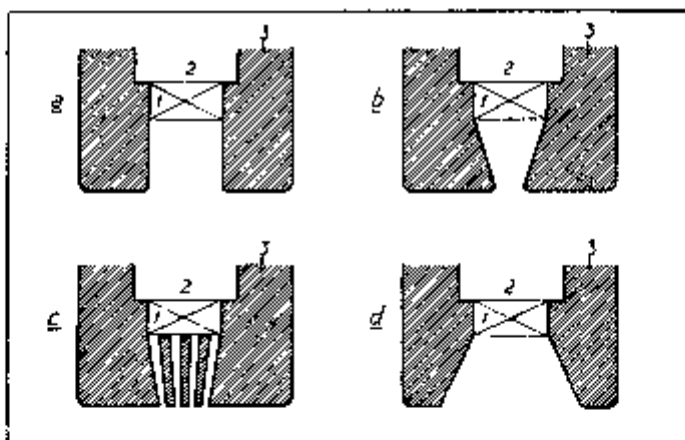


Fig. 4. — a) colimador monocanal cilíndrico; b) colimador monocanal-tronco-cónico; c) colimador multicanal focalizador y d) colimador monocanal tronco-cónico para captación.

2.7.1. — El criterio para la selección del tipo de colimador para un determinado tipo de mapeo, está basado en el tipo de respuesta que el mismo es capaz de aportar. Para evaluarse el tipo de respuesta, se hace, siguiendo a Brownell, la determinación de las curvas de isorespuesta. Esto consiste en el trazado de un mapa, interligando los puntos de igual respuesta del detector a las radiaciones emanadas una fuente puntiforme cuando es colocada en diferentes planos perpendicula-

res al eje del detector. Lo ideal sería determinar las curvas de isorespuestas en un medio con las mismas características que el cuerpo humano en la región a ser explorada. Dadas las naturales dificultades de tal procedimiento, se recurre, como primera aproximación, a determinaciones hechas con la fuente en el aire o en agua o soluciones salinas. De las curvas de isorespuesta se puede inferir el tipo de colimador más adecuado para el caso particular que se tiene en vista. En la figura 4 están representadas curvas de isorespuesta, obtenidas por Brownell; en a) con colimador cilíndrico; en b) con colimador tronco-cónico de base dirigida hasta el cristal; en c) con colimador multicanales focalizador; y en d) con un sistema de coincidencias.

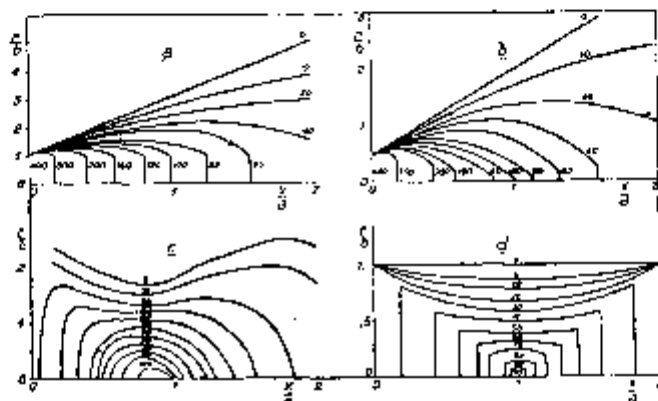


Fig. 4

2.7.2. — Para la localización de pequeños nódulos tiroideos, generalmente superficiales, se da preferencia a un colimador monocanal, cilíndrico (orificio hasta 3 mm de diámetro para cristales de 1,5 x 7,5 cm), de grande poder resolvente en sistema bidimensional, o sea, con elevada resolución lateral. De hecho, la eficiencia de ese tipo de colimador disminuye muy rápidamente, a medida que aumenta la distancia del extremo del colimador a la fuente, tanto en el sentido axial como radial. Características semejantes tienen un colimador monocanal del tipo tronco-cónico, con vértice vuelto hacia el exterior.

2.7.3. — En el caso de los colimadores multicanales focalizadores, verificase por el estudio de sus curvas de isorespuesta, que la eficiencia es particularmente elevada y el poder resolvente es mantenido, mismo, con variaciones apreciables de la distancia del extremo del detector a la fuente. Son pues estos los colimadores indicados para los trabajos de mapeo

en general. Por su parte posibilitan el uso de cristales de grande superficie y por otra toleran variaciones de cierta importancia en la espesura del órgano investigado.

2.7.4. — Eficiencia y resolución elevada se obtienen empleándose dos detectores en oposición y operando en coincidencia, cuando el radioisótopo es un emisor de positrones. Se cuentan, entonces, los rayos gamma de aniquilación del positrón. Los colimadores serán entonces monocanales cilíndricos.

2.7.5. — Otro factor que influencia la eficiencia del sistema es el espesor del cristal. Para los colimadores monocanales cilíndricos, se puede usar cristales hasta 7,5 cm de espesor; pero en los focalizadores la superficie puede ser aumentada mientras que el espesor no debe serlo.

2.7.6. — Los colimadores de hendidura merecen una mención especial, pues, empleados según técnica particular idealizada y preconizada por Pochin y cols. permite lo que ellos llamaron de **contaje de perfil**. Ese tipo especial de mapeo es realizado deslizando el colimador de hendidura a lo largo del eje longitudinal mediano del cuerpo en el sentido cráneo-caudal. Un registro continuo de la actividad detectada traza el perfil de las variaciones de la misma en función de su distancia al vértex. Esa técnica permite una rápida evaluación de la distribución de los radioisótopos en el cuerpo. La figura 5 esque-

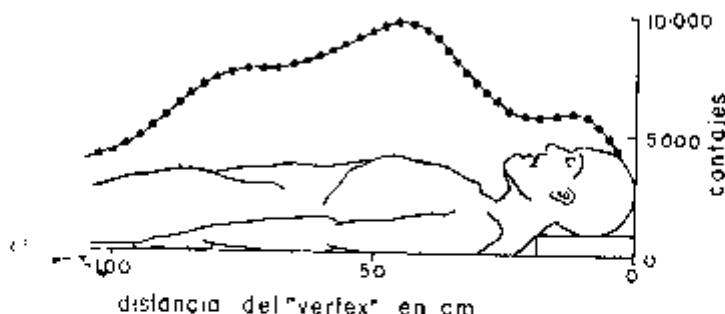


Fig. 5

matiza el perfil de distribución del  $\text{Na}^{24}$ , veinte y cuatro horas después de la administración según Pochin. Repitiéndose el perfil en momentos sucesivos se puede acompañar nel decurrir del tiempo las variaciones de la distribución de los radioisótopos en el cuerpo. Perfiles así obtenidos en pacientes varios a los cuales se administró radio-iodo están representados en las figuras 6, 7 y 8.

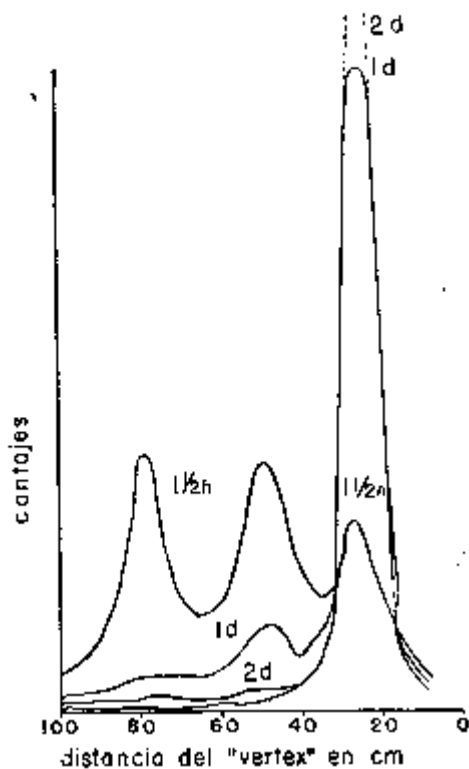


Fig. 6

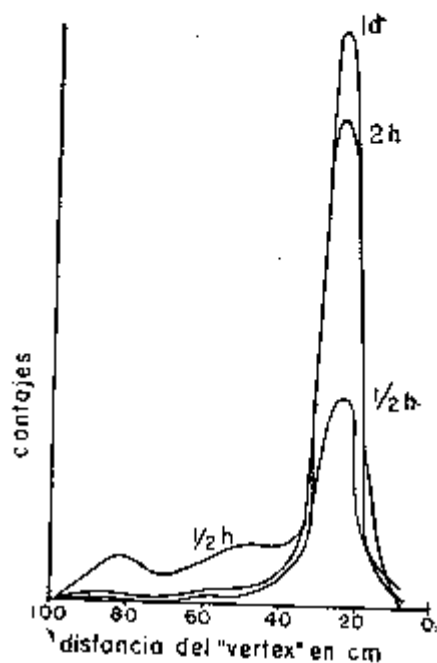


Fig. 7

Fig. 6, 7 y 8 — Perfiles de eutiroideo, hipertiroideo e hipotiroideo después de tiempos variables de la administración de  $I^{131}$  (según Pochin).

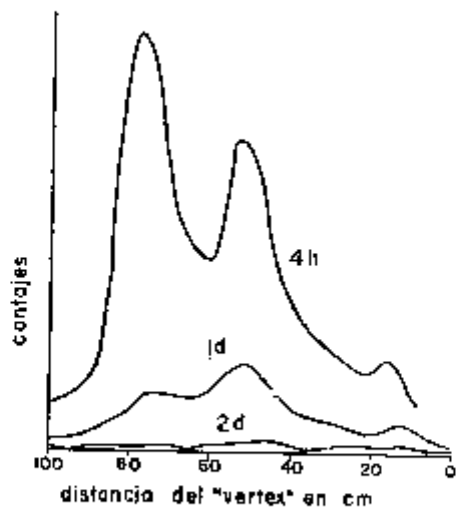


Fig. 8

2.8. — Los métodos de registro pueden ser electromecánicos y ópticos. En los primeros, un electroimán mueve un percursor, todas las veces que es totalizado un número prefijado de impulsos: el percursor imprime una pequeña marca en el mapa. De la reunión de esas marcas y de las variaciones de su densidad sobre el papel resultará la imagen que visualiza el órgano o estructuras que contienen concentraciones diferentes del radionucléido.

En los registradores ópticos, toda vez que el contador electrónico totaliza un cierto número de impulsos o cuando el ritmo con que estos se suceden ultrapasa un dado valor, da lugar a un rayo de luz que incide en una chapa común de rayos X. Se puede alcanzar con los registros ópticos variaciones de cerca de 10 veces la intensidad de la fuente luminosa para variaciones de 30% de actividad en el área explorada. Ese tipo de variación, no lineal, presenta la ventaja, sobre el registro electromecánico, de permitir una sensibilización mayor de la transición de las zonas de actividades próximas.

2.9. — Las dosis de radioisótopos necesarias para que se pueda ejecutar un mapeo, son hoy relativamente pequeñas. Aunque casi todos los órganos y tejidos han sido ya explorados con técnicas de mapeo, las metodologías que se impusieron en la práctica, dicen respecto, fundamentalmente, al mapeo de la región hepática, al cráneo y en particular a la tiroides.

2.10. — **Mapeo del área hepática** — La imagen del área hepática obtenida por mapeo es llamada **hepatograma**. Varios autores han tratado del problema. Como sustancia indicadora se usa el Rosa-Bengala I<sup>131</sup> al lado de algunos emisores de positrones, como el Cu<sup>64</sup> (bajo la forma de acetato, citrato, o unido a proteínas). Para realización de la prueba administrase de 300 a 1000 microcuries de Rosa-Bengala I<sup>131</sup> y después de media hora procédese al mapeo en el sentido cráneo-caudal, dándose, de esa forma, tiempo para que el colorante se concentre en la vesícula biliar: así se obtiene, concomitantemente, un **radiovesiculograma**.

2.10.1. — El hepatograma normal preséntase con forma triangular incluida en la caja torácica, extendiéndose hacia la izquierda de la línea mediana hasta la base del corazón. Muchas veces es posible constatar la existencia de la depresión cardíaca y la imagen de la hendidura correspondiente al hilio hepático. La sombra vesicular, mas densa, proyéctase según la situación anatómica de la misma, casi siempre en las proxi-

midades del reborde costal para fuera de la hemilidura hiliar. La figura 9 es la reproducción fotográfica de un hepatograma normal. La apreciación de la proyección del hígado en el plano ventral, así obtenida, préstase para distinguir alteraciones de orden morfológico, topográfico y dimensionales.



Fig. 9 — Hepatograma normal; con Rosa-Bengala D-6. Notar la depresión cardíaca, la cisura hiliar y la sombra vascular (según Friedell y cols.).

2.10.2. — Alteraciones de orden topográfico pueden sugerir y esclarecer la existencia y por veces la naturaleza de formaciones tumorales que recalquen la masa hepática dislocándola de su sede normal (fig. 10). Las modificaciones dimensionales de la imagen cintilométrica, revelan aumento o disminución del volumen del órgano y son significativas, para fines diagnósticos, cuando son más acentuados en uno u otro lóbulo del órgano. Como complemento de esas indicaciones, variaciones uniformes en la concentración del colorante, cuando presentes, facilitan la interpretación de la prueba. La disminución de la densidad de las marcas en el hepatograma, indica una disminución de la capacidad de concentración del colorante por la célula hepática, indicando un comprometimiento funcional.



Fig. 10 — Hepatograma con R.B. I<sup>131</sup>. Imagen hepática de tamaño normal, pero rechazada por la presencia de un tumor sito en la cavidad pleural derecha (según Friedell y cols.).

2.10.3. — Las indicaciones más valiosas son aportadas por las alteraciones morfológicas del hepatograma, que se caracterizan por alteraciones de los contornos o del sobreado de la imagen. En muchos casos el hepatograma acusa la presencia de lagunas, que revelan la existencia de áreas hipofuncionantes o de masas tumorales. Pueden variar considerablemente de forma, número, dimensiones y límites. Pueden ser producidas por quistes, abscesos, neoplasias primitivas o metastáticas, hemangiomas, etc. (figuras 11, 12 y 13).

2.10.4 — Dadas las características de resolución de los sistemas empleados en el mapeo hepático, solamente son detectables masas con actividades diferentes cuando tienen 2 ó más centímetros de diámetro.

El valor práctico, para fines diagnóstico y de orientación terapéutica de los datos obtenidos a través del hepatograma son bien ilustrados por los resultados de Stirret y cols: utilizando la albúmina humana radiomarcada tuvieron, en 187 pacien-



Fig. 11 -- Hepatograma con R.B.I<sup>31</sup> en un caso de adenocarcinoma del hígado (según Friedell y cols.).

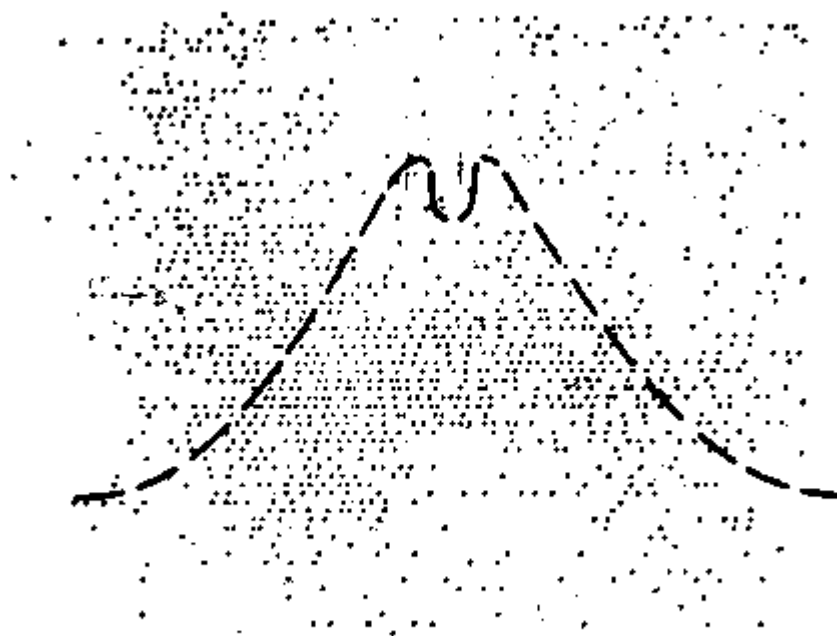


Fig. 12 — Hepatograma con R.B.I<sup>31</sup> en un caso de lesiones metastáticas por leiomiocarcinoma del estómago (según Friedell y cols.).



Fig. 13 — Hepatograma con R.B. 100 en un caso de quistes múltiples del hígado (según Friedell y cols.).

tes con cánceres primitivos extrahepáticos y sin metástasis hepáticas, 96% de diagnóstico cierto; este índice bajó para 93% en 53 pacientes con metástasis hepática.

2. 11. — Mapeo en las afecciones endocraneanas — Dado el hecho de que, al nivel de numerosas afecciones endocraneanas la barrera hemoliquórica se presenta alterada y permeable a varias sustancias — que entonces pueden ir a impregnar la masa de tejido enfermo o anómalo — fué posible extender las técnicas de mapeo a las formaciones endocraneanas. La indicación primordial de ellas es la detección y localización de neoplasias endocraneanas. De las sustancias empleadas con ese fin, la albúmina humana marcada — ya usada en la llamada gamaencefalometría (Planjol, Moore) — es posiblemente la más importante. Administrase cerca de 5  $\mu$ c por quilogramo de masa corpórea, después de bloqueo previo de la tiroides con lugol. El mapeo es realizado 24 ó 48 horas después de la administración de la dosis trazadora, y procédese siempre a un ma-

peo ventral y otro lateral (figura 14). Hay que tener cuidado en la interpretación de los mapas, pues masas musculares temporales y occipitales y los senos venosos endocraneos pueden simular la existencia de masas tumorales. En general, el mapeo de la fosa craneana posterior poco nos puede aportar, dado que el seno venoso transversal y la musculatura temporal y la occipital producen imágenes no siempre dissociables de eventuales lesiones endocraneanas.

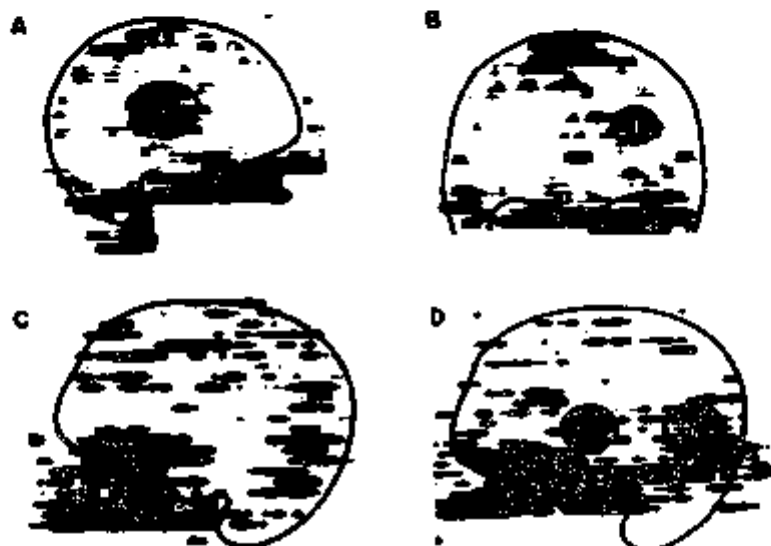


Fig. 14 Localización de tumores cerebrales con suero-albúmina radiodada: a) proyección lateral derecha mostrando una formación tumoral; b) proyección ventral del mismo caso; c) proyección lateral izquierda mostrando una formación tumoral (de la fosa anterior); d) proyección lateral izquierda mostrando metástasis múltiples (según Bander y Blan).



Fig. 15 — Mapa con técnica de coincidencia con  $As^{74}$  en un caso de meningioma de la silla (según Sweet y cols.).

2.11.1 — Resultados muy buenos han sido obtenidos recientemente por Sweet y otros, con el uso de la técnica de mapeo por contaje en coincidencia empleando emisores de positrones ( $As^{74}$  bajo la forma de arsenito y arseniato inorgánicos;  $Cu^{64}$  bajo la forma de etileno-diamino-tetraacetato). En cerca de 250 tumores explorados con  $As^{74}$ , el porcentaje de diagnóstico correcto fué de 80% y en 84 tumores reconocidos gracias al  $Cu^{64}$  el

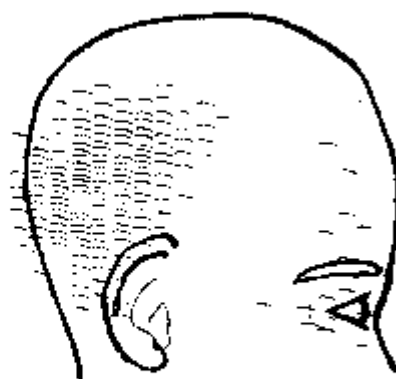


Fig. 16 Mapeo con técnica de coincidencia con  $\text{Cs}^{137}$  en un caso de molibdeno de Schilder (según Sweet y cols.).

acierto fué de 70%. En otras afecciones, los resultados, aunque menos brillantes fueron esperanzadores: de abscesos, 10 fueron bien localizados por medio del  $\text{As}^{75}$  y 3 en 4 fueron localizados por el  $\text{Cs}^{137}$ , así como 7 de 8 hematomas subdurales fueron correctamente diagnosticados y localizados (figuras 15 y 16).

## 2.12. - Mapeo de la tiroides — El mapa de la tiroides — tirograma — fue de los primeros investigados

(Cassen, Curtis, Read, Allen y otros). Dadas las características metabólicas de la glándula tiroides que tiene la propiedad de concentrar selectivamente el yodo y en virtud de su topografía — particularmente accesible — el grado de resolución obtenido en el mapeo de la tiroides es considerable, permitiendo obtenerse imágenes muy fieles. Utilizase el  $\text{I}^{131}$  como sustancia trazadora (comportandose como indicador, en virtud de los objetivos que se tiene en vista, en el momento), en dosis que pue-

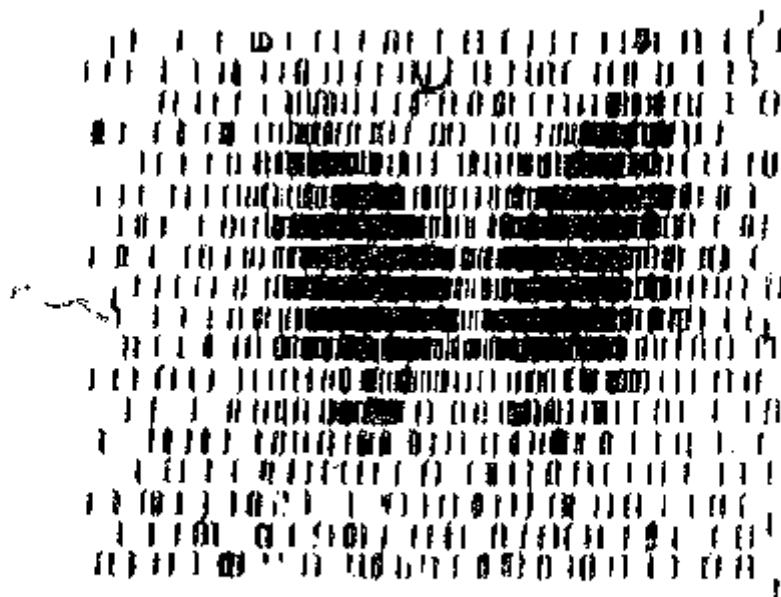


Fig. 17 — Tirograma de un adulto normal

den ir hasta 100  $\mu$ c para el adulto. Procédese al mapeo a las 24 horas. Casi siempre se determina la proyección ventral. En algunos casos, proyecciones laterales suelen ser muy útiles. El tirograma permite obtener datos sobre la posición, forma y dimensiones de la glándula, bien como sobre la homogeneidad de su textura o de su funcionalidad.

2.12.1. — El tirograma del adulto presenta la imagen de los dos lóbulos, con sus contornos regulares, acusando o no la presencia de la pirámide de Latouette. El área de la proyección ventral de un tiroides normal de adulto es de la orden de 20 a 25  $\text{cm}^2$  (figura 17). En los niños, se tienen imágenes que son miniaturas de lo que se ve en adultos: su superficie de proyección es de 12 a 15  $\text{cm}^2$  (figura 18). Variaciones normales verificanese por ocasión de la crisis puberal, cuando el área aumenta hasta 40 ó mismo 60  $\text{cm}^2$ .

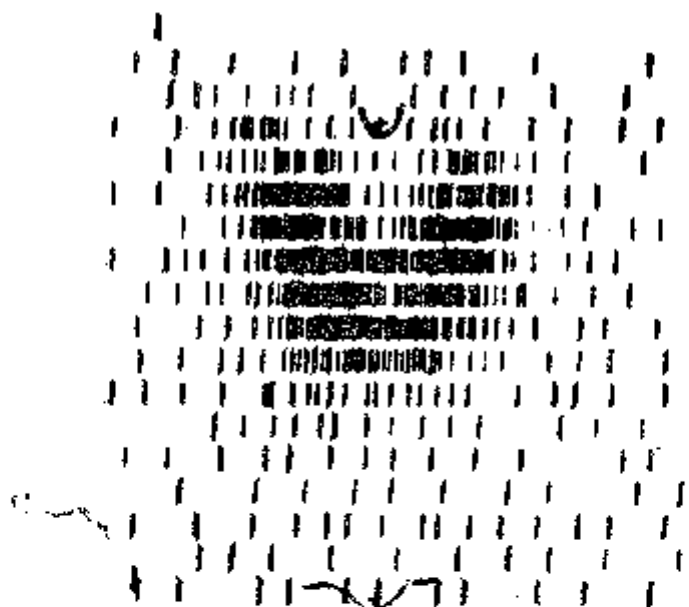


Fig. 18 — Tirograma de un niño de 5 años

2.12.2. — Importantes son los datos relativos a la sede de la tiroides. Cuando en su sede normal la imagen cintilográfica se proyecta sobre la traquea, a medio camino entre la fúrcula externa y la saliencia del cartilago tiroideo,

Son posibles variaciones topográficas al longo del tracto tirogloso, esto es, desde la base de la lengua hasta su sede normal. La posición ectópica más común es la de la base de la lengua y suprahióidea. En individuos cretinos, tenidos como tirooprivos, fué posible detectar en 45% de los casos, la existencia de restos de tejido tiroidiano captante en la base de la lengua y en la región supra hióidea (figuras 19 y 20).

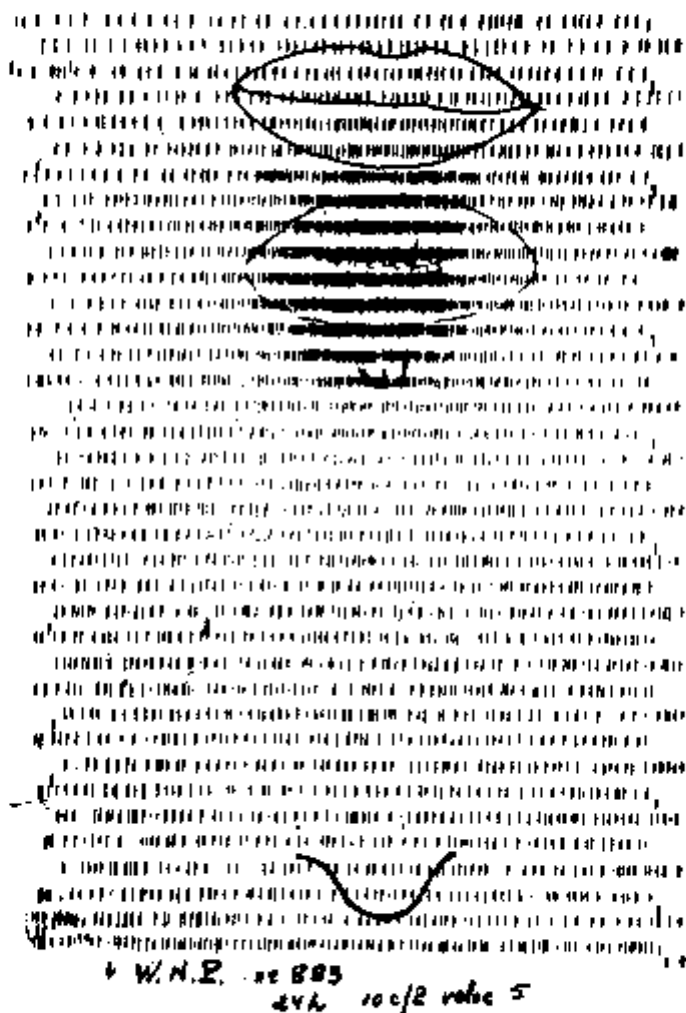


Fig 19 -- Proyección ventral de un tiroides ectópica localizada en la base de la lengua.

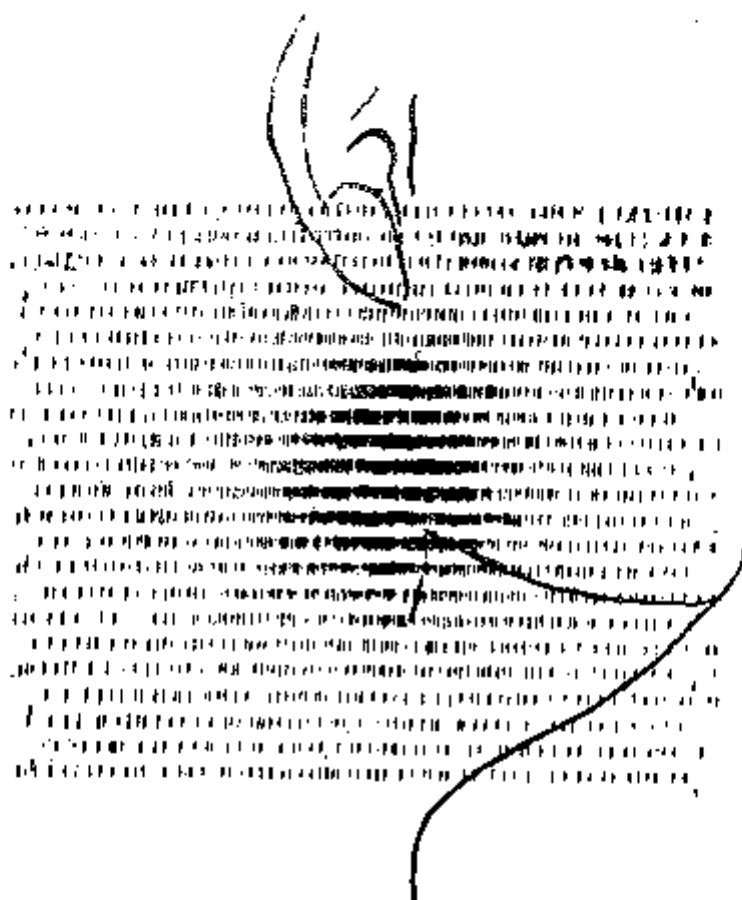


Fig. 20 — Proyección lateral derecha del mismo caso de la fig. 19.

2.12.3. — El tirograma asume importancia, también, en la detección de tiroides extranumerarias ectópicas, y en el reconocimiento de bocios "plongeants", o sea de formaciones tiroidianas que se continúan por debajo de la línea clavicular, para el mediastino superior. El mapeo, en estos casos, es de real importancia para el quirurjiano, pues, no siempre es posible la visualización de los bocios "plongeants" por los rayos X. Igual importancia adquiere el mapeo, en tratándose de bocios intratorácicos. De hecho, cuando la imagen radiológica del bocio se superpone con la sombra del mediastino superior, es imposible afirmarse el diagnóstico a no ser por medio del mapeo.



Fig 21 -- Cintilograma de un caso de bocio "plongeant". Proyección de área aumentada en plena concordancia con el examen por los rayos X (C) que había demostrado alargamiento del mediastino superior.

2.12.4. — Dada la buena resolución de los sistemas detectores y de la localización superficial de la glándula y de la grande diferencia de concentración de  $I^{131}$ , en el tejido funcionando y en el circunvecino, la línea de demarcación de la imagen tiroidea es particularmente fiel, a punto de haber servido de base a técnicas que buscan determinar el volumen

y, consecuentemente, la masa de la glándula. Una serie de investigaciones hechas en piezas anatómicas y con el auxilio de simuladores, permitió comprobarse la fidelidad de la imagen del tirograma. Ella es tal que, através de la proyección ventral se puede obtener aquellos datos con error del orden del 10%, lo que es sumamente satisfactorio, teniéndose en vista que se trata de mediciones realizadas *in vivo* por medio de métodos de medición percutánea.

Allen y cols. de un lado, Doering y Kramer de otro, llegaron a fórmulas empíricas para el cálculo de la masa de la tiroide.

La determinación de la masa de la tiroide, *in vivo*, es importante para el establecimiento de las dosis terapéuticas de iodo a ser administradas en los casos de tratamiento de estados hiperfuncionales y de tumores tiroideos. Es útil, por otro lado, para evaluar pequeños aumentos del volúmen de la glándula, ni siempre reconocibles por los medios propedéuticos comunes.

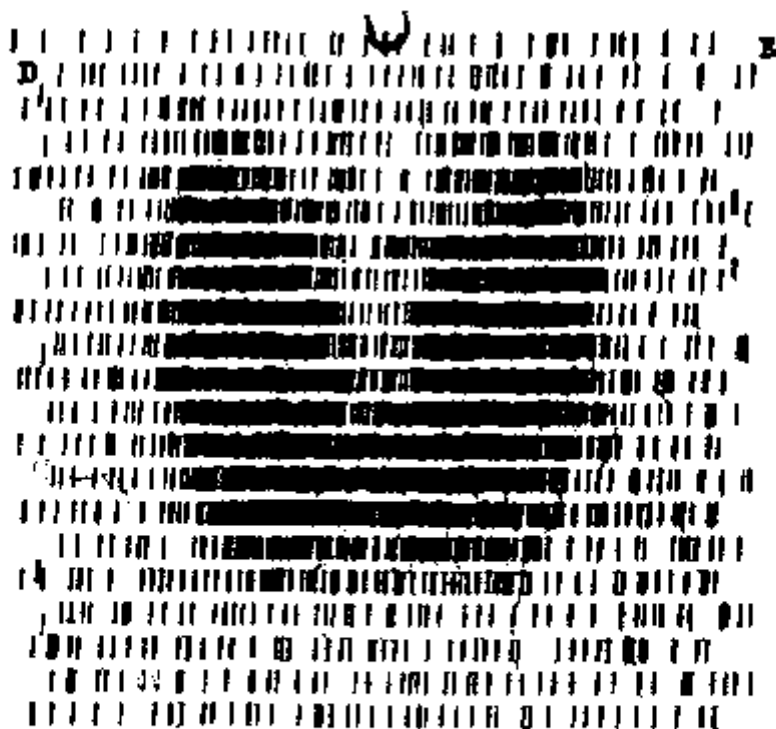


Fig. 22 — Tirograma de un bocio difuso simple de tamaño medio (70 g.).

2.12.5. — En los bocios difusos el tirograma permite avlstar de forma más evidente los aumentos dimensionales de la glándula y, principalmente, determinar cuales los diámetros más comprometidos (figuras 22 y 23).

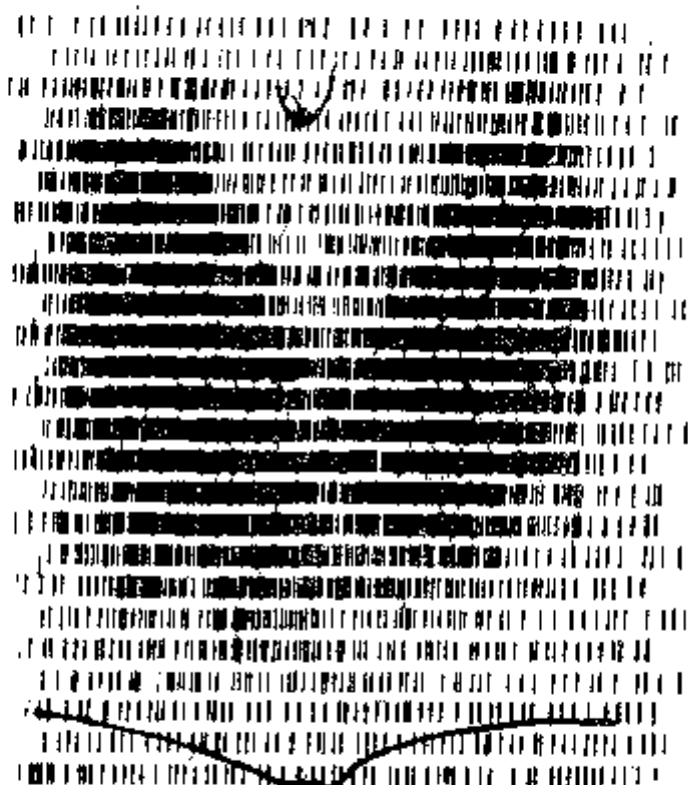


Fig. 23 — Tirograma de un bocio difuso de gran tamaño (160 g.).

2.12.6. — Donde, sin embargo, el tirograma adquiere papel relevante es en el estudio pre-operatorio de los nódulos tiroideos. Del punto de vista cintilográfico, los nódulos tiroideos (sean únicos o múltiples) se clasifican en calientes, tibios y fríos. Esta clasificación tiene bases funcionales, pues se para los nódulos de acuerdo con su mayor o menor actividad funcional, evaluada por la mayor o menor capacidad de concentrar selectivamente el yodo. Así, los nódulos calientes se caracterizan por una captación más elevada que el del tejido tiroideo restante, lo que hace que se presenten en los tirogramas como zonas de densidad gráfica mayor (fig. 24). Frecuentemente, los

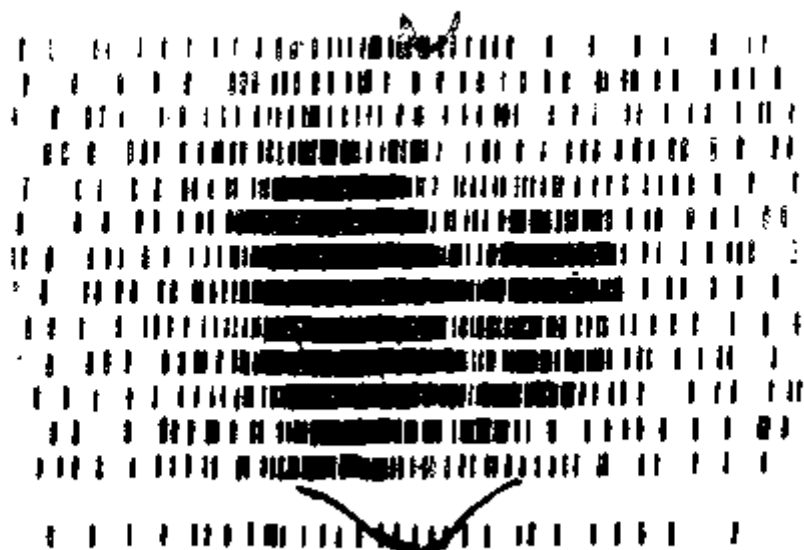


Fig. 24 — Tirograma de un caso de bocio nodular . caliente, que toma todo el lóbulo derecho.

nódulos calientes preséntanse como formaciones únicas, en intenso contraste con el fondo, pudiendo dar la impresión de que no existe otro tejido funcionando alrededor (figura 25). Ese

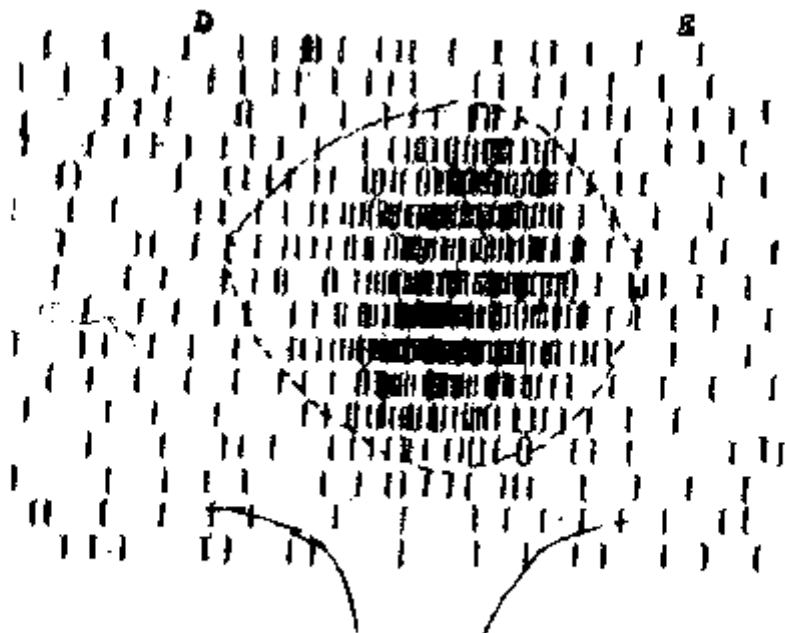


Fig. 25 — Tirograma de un caso de bocio nodular, nódulo caliente, no se visualizando el tejido tiroideo normal.

tipo de nódulo caliente, cuando acompaña el cuadro de la tirotoxicosis, caracteriza la molestia de Plummer. En estos pacientes, la administración de hormona tiroestimulante (TSH-*hTE*) hace que, en nuevos tirogramas aparezca el tejido tiroideo restante (figuras 26 y 27). Tirogramas de ese tipo son interpretados como consecuentes al rápido *turnover* en el nódulo que compete con el resto del tejido normal en la captación del yodo, así como en la utilización de la hormona tiroestimulante endógena (que es en pequeña cantidad en decurrencia de los altos niveles de hormona tiroidea en circulación).

Se admite, en general, que los nódulos calientes no son y no serán sede de formaciones malignas. Bauer, en más de 2000 tirogramas de bocios nodulares, no encontró en ningún nódulo caliente, ninguna señal de malignidad.

Los nódulos tibios — expresión debida a Beierwaltes (*warm nodules*) — presentan una actividad semejante al restante tejido circunvecino: son hiperplasias localizadas y constituidas por

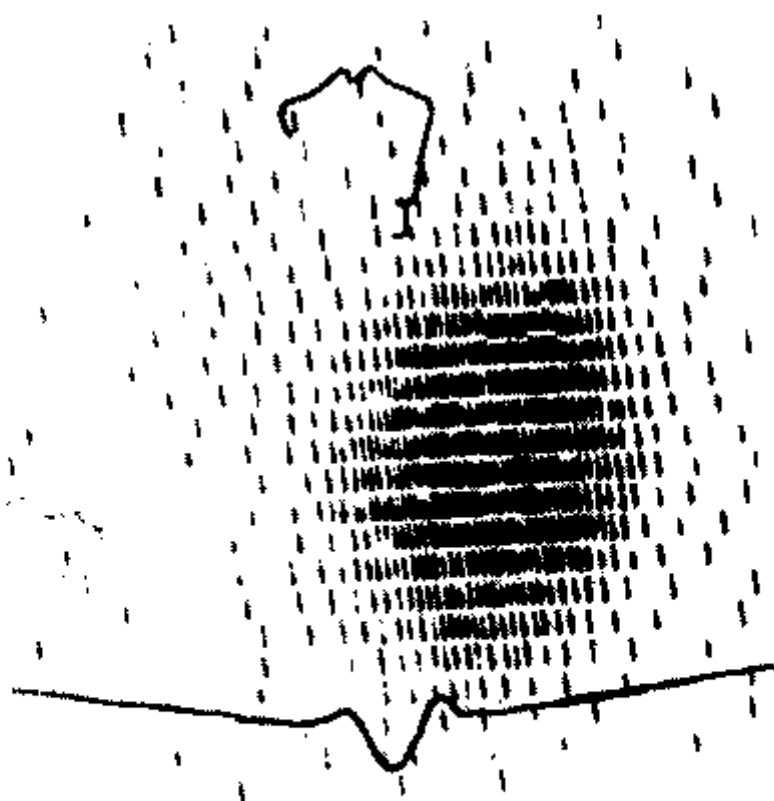


Fig. 23 — Tirograma de un caso de bocio nodular. Nódulo caliente (según Vetter).

tejido con capacidad normal de captación. La incidencia de tumores malignos en nódulos tibios es, también, muy baja (figuras 28 y 29).

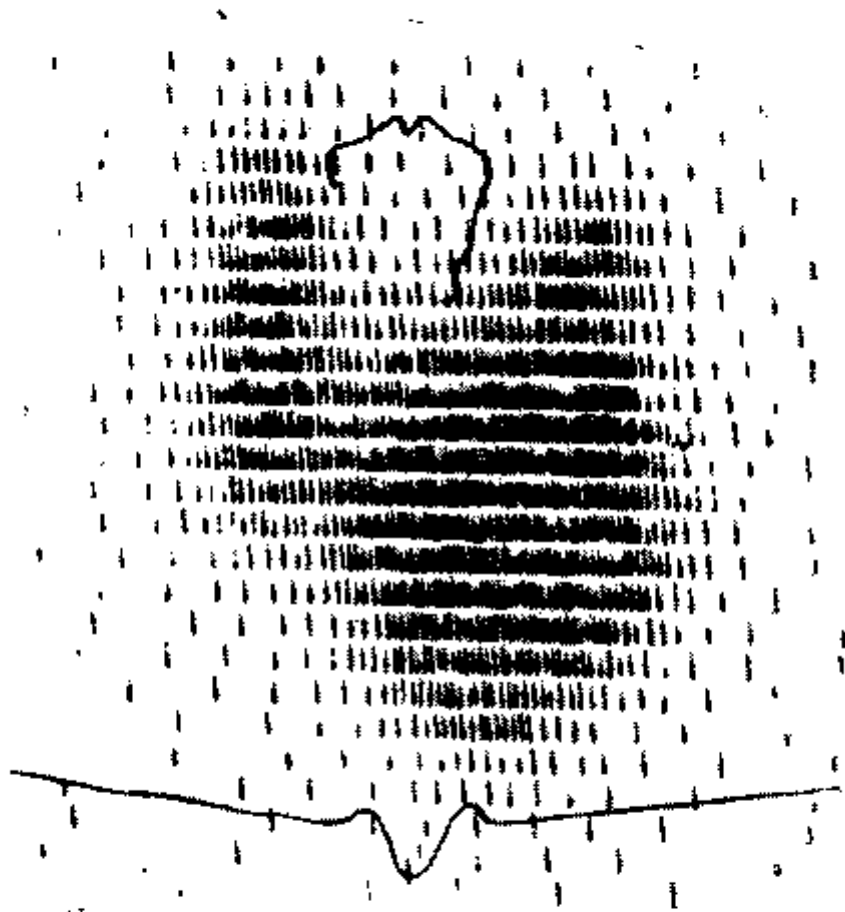


Fig. 27. — Tirograma del mismo paciente de la fig. 26 después de la administración de hormona tirotrópica, que permitió la visualización del tejido normo-funcionante (según Vetter).

Los nódulos fríos, así llamados por su falta de actividad, no captando el yodo radioactivo, se traducen en el cintilograma por una zona de densidad gráfica menor, del mismo orden o próximo a la actividad de fondo en la región explorada (fig. 30).

Los nódulos fríos, sean aislados o múltiples, son los que albergan el cáncer tiroideo, en alto porcentaje. De hecho, solamente 10% de los tumores malignos de la tiroides son captantes,

Fig. 28. - Diagrama de un caso de bocio nodular con nódulo tóxico.

El diagrama muestra una curva de actividad tiroidea que comienza en un nivel normal, pero que a lo largo del tiempo muestra un aumento progresivo y sostenido. Este aumento se correlaciona con el desarrollo de un nódulo tóxico, el cual es responsable de la hiperactividad tiroidea observada. La curva continúa elevándose hasta alcanzar un nivel significativamente superior al normal, lo que indica un estado de hipertiroidismo. El diagrama también muestra fluctuaciones menores superpuestas a esta tendencia general ascendente, lo que puede deberse a variaciones en la secreción de hormonas tiroideas.

Fig. 29 - Diagrama de un caso de bocio nodular con nódulo tóxico.

Este diagrama ilustra un caso similar al anterior, pero con una evolución clínica y fisiológica distinta. La curva de actividad tiroidea muestra un patrón de fluctuaciones más irregulares y menos sostenidas que en el caso de la Fig. 28. Aunque también se observa un aumento general de la actividad, este no es tan constante ni tan elevado. La presencia de un nódulo tóxico sigue siendo el factor determinante de la hiperactividad tiroidea, pero su efecto se ve modificado por otros factores que generan variabilidad en la respuesta hormonal. El diagrama refleja la complejidad de la fisiopatología del bocio nodular con nódulo tóxico, donde la actividad tiroidea puede variar considerablemente a lo largo del tiempo.

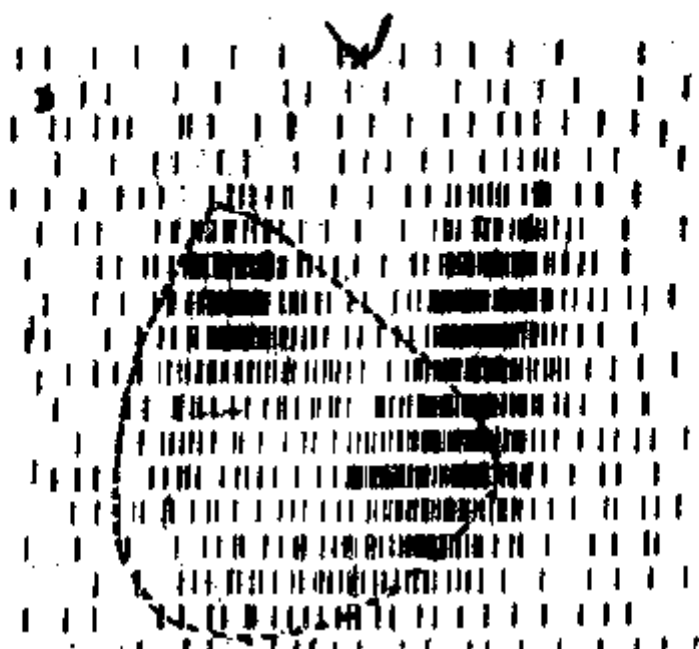


Fig. 30 — Tirograma de un caso de bocio nodular con nódulo frío localizado en el lóbulo derecho.



Fig. 31-A Tirograma de un caso de bocio nodular múltiple. Proyección ventral (carcinoma papilífero).

cuando en presencia de tejido normal (figs. 31 y 32). Mismo los cánceres altamente diferenciados no logran competir con el tejido normal tiroideo. En estas condiciones, son los nódulos fríos los que deben recibir toda atención de parte del que realiza el tirograma, en el sentido de localizarlos bien y hacer todo para confirmar su caracter de hipo o afuncionalidad. Por tanto, es conveniente recurrir a otras proyecciones, además de la ventral y que permitan aislar el área correspondiente al nódulo, a fin de que proyecciones de tejido normal no vengán a enmascarar la verdadera característica del nódulo. Recogiendo los datos de la literatura, podemos adelantar que antes de los 25 años la posibilidad de que un nódulo frío sea sede de un cáncer tiroideo es muy alta. Beijerwattes encontró 22% de malignidad en nódulos fríos. Dally y Lindsay acusan valores del orden de 59% en individuos de menos de 20 años. Cole, sin discriminación de edad, refiere una incidencia de 15,6% de cánceres en nódulos fríos. En la experiencia de nuestro grupo, en más de 400 tirogramas de

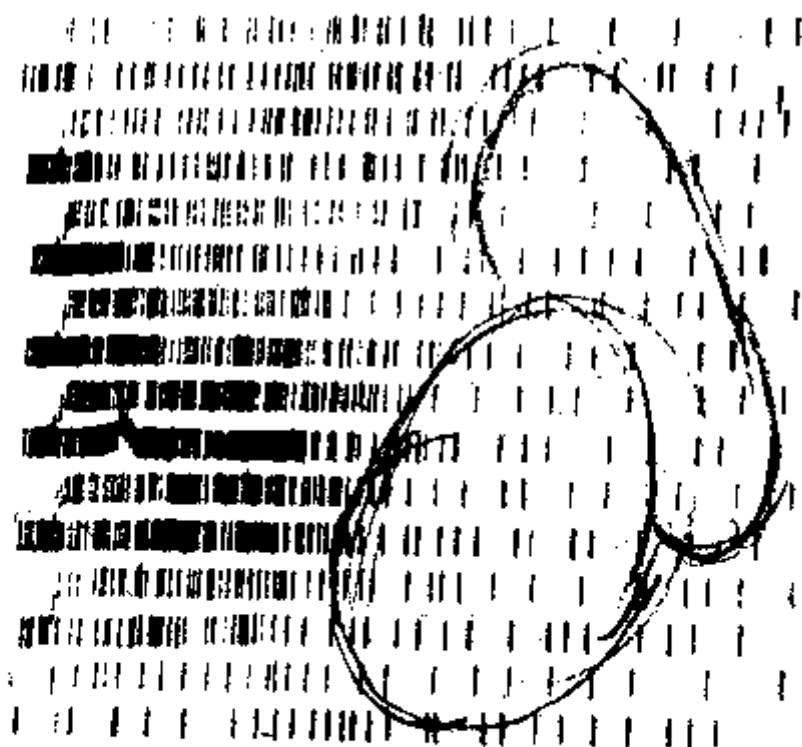


Fig. 31-B — Tirograma del caso de la fig. 31-A. Proyección lateral para comprobar la "frialidad" de los nódulos.

pacientes originarios de servicios de ambulatorio médico y quirúrgico, verificamos una incidencia de 20% de tumores malignos en los nódulos fríos, sin diferencia significativa en cuanto al tipo del tumor (figura 32).

400 TIROGRAMAS					
89 BOCIOS NODULARES 22,5%					
CALIENTES		TIBIOS		FRÍOS	
9	10%	50	56%	30	34%
UNI	MUL	UNI	MUL	UNI	MUL
5	4	31	19	22	8
5,6%	4,5%	34,9%	20,8%	24,5%	8,9%
				CARGINOMAS	
				6	20%

Fig. 32

2.12.7. — Delante de lo que acabamos de exponer, debemos resaltar el valor propedéutico del tirograma en el diagnóstico pre-operatorio de los nódulos tiroideos. Por otro lado, haciéndose el mapeo antes y después de una intervención quirúrgica sobre la tiroides podemos documentar y seguir toda la evolución del caso (figuras 33, a, b y c).

2.12.8. — Además, cabe al tirograma, papel relevante en la detección y localización de metástasis de cánceres tiroideos. Después de la tiroidectomía, cesada la competencia del tejido normal en la captación del yodo y en la fijación de la hormona tiro-estimulante, las metástasis pasan a captar más intensamente, estimuladas por el exceso de TSH disponible, tornándose así rebelables (fig. 34). Después de una tiroidectomía por cáncer, debe siempre hacerse una investigación cintilográfica, no solo en la región del cuello, sino en todo el cuerpo, con especial cuidado a lo largo de los huesos y en la región pulmonar, zonas de mayor incidencia de metástasis. Se debe emplear dosis ele-

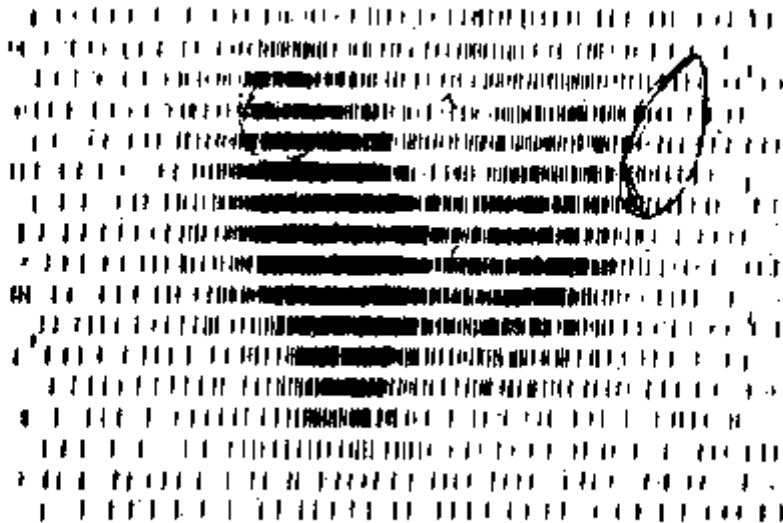


Fig. 33-A

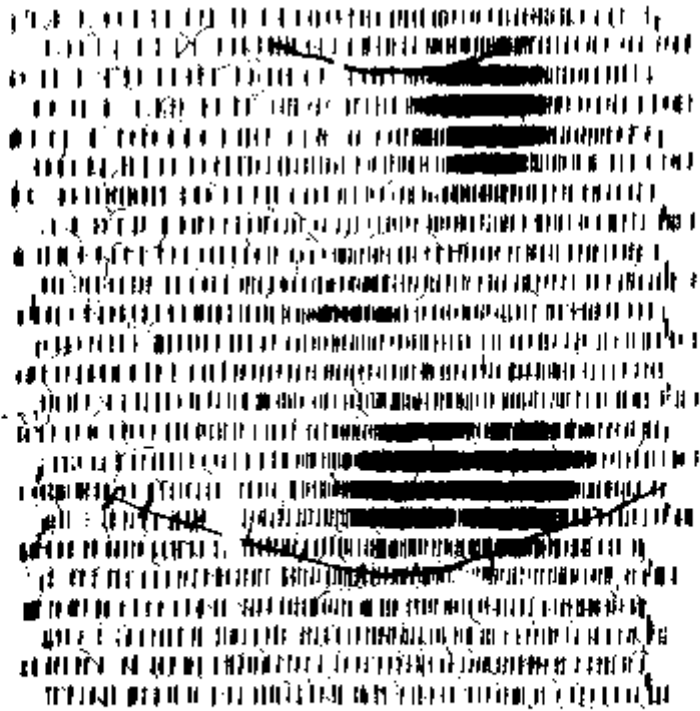


Fig. 33.B

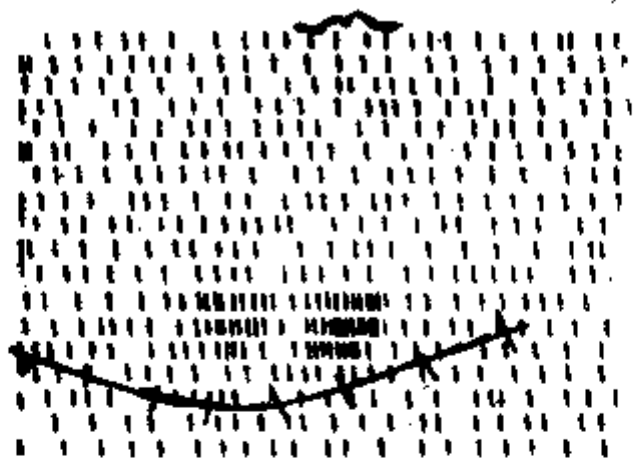


Fig. 33-C

Fig. 33 A, B y C - Tirogramas de un caso de bocio nodular múltiple con nódulo frío (carcinoma del lobo izquierdo). En A el tirograma preoperatorio. En B tirograma después de la tiroidectomía total con vaciamiento cervical izquierdo; quedan tres zonas captantes. En C, después de reoperado, quedan aún dos zonas captantes que no pudieron ser identificadas en el acto quirúrgico.

vadas de  $I^{131}$  (del orden de milicurie) y repetirse la exploración a las 24, 48 y mismo 96 horas de la administración del trazador. La exploración tardía pretende revelar metástasis que debido a las bajas captaciones podrían pasar confundidas con la actividad de fondo. Es la siguiente la rutina indicada por Bauer y cols. para la detección cintilográficas de metástasis:

- a) Suspensión de cualquier terapéutica tiroidea por tres semanas antes de la prueba.
- b) Administración de 10 unidades de TSH por día durante 7 días (como hay incidencia de fenómenos de sensibilización en 25% de los casos, no siempre es posible llegarse a las 70 unidades).
- c) Administración de una dosis trazadora de 2 a 5 mc de  $I^{131}$ .
- d) Mapeo de la región del cuello y de todo el cuerpo después de 24 y 48 horas de la administración del radioyodo.
- e) Control perfecto de la eliminación urinaria durante el período de por lo menos 48 horas, a fin de controlar el balance y la eventual existencia de zonas captantes que hayan escapado al mapeo.

Con tales cuidados, consiguen los autores antes citados detectar metástasis en 2/3 de los casos, mismo en casos de existencia de tumores indiferenciados.

2.12.9. — Finalmente, el tirograma es de valor en el control del tratamiento del hipertiroidismo y de metástasis tiroideas con el  $I^{131}$ . Además de permitir la localización y determinación de las masas a ser tratadas, constituye posiblemente el mejor medio de seguir la evolución y evaluar los resultados anatómicos.

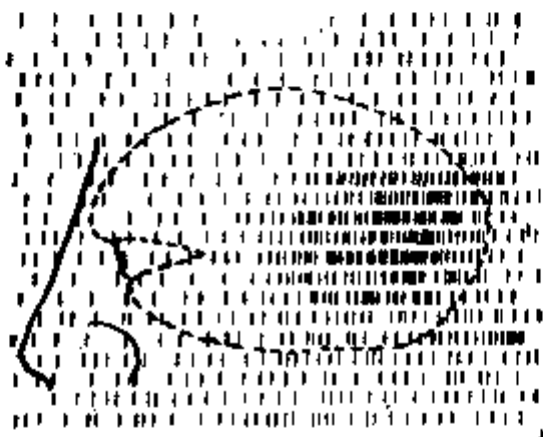


Fig. 34 - Cintilograma de una metástasis retro-ocular por carcinoma tiroideo.

#### IV — Práctica — Colimador para radiación gama.

1. — **Introducción** — Cuando realizamos el **contaje externo simple** (como en pruebas de captación o en el mapeo con el fin de estudiar la distribución de la actividad en un órgano), es necesario proveer la cabeza de cintilación de un dispositivo, gracias al cual solo llegan al cristal las radiaciones provenientes de direcciones perfectamente individualizadas. Tal dispositivo es el colimador. En algunos casos, éste no sólo elimina (por absorción) la mayor parte de la radiación gama, que no proviene directamente de la parte observada, pero todavía favorece la detección de la radiación proveniente de ésta, por reflexiones en su canal interno. En otros casos (Miller, Jordan, y criminación, a lo largo del eje del colimador: el colimador **focalizador**. Además de los representados en la figura 3 de este Capítulo, esquematizamos en las fig. 35-A y 35-B, los dos tipos de

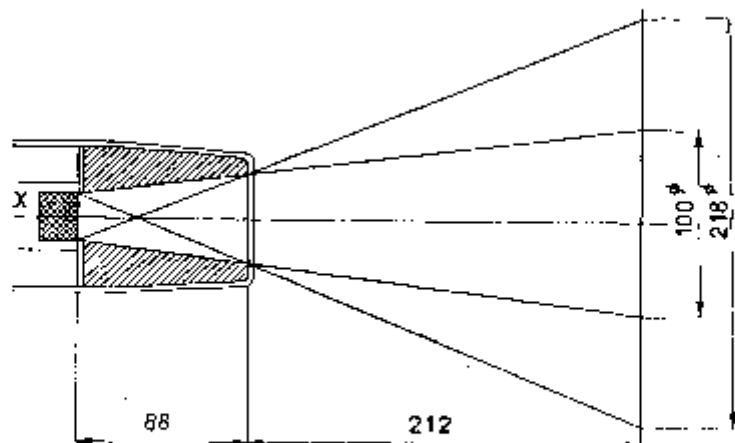


Fig. 35-A

que disponemos. El primero debe usarse junto al área en examen esto es, con la abertura distal lo más próximo posible de la región investigada. El segundo es utilizado cuando se tiene interés de

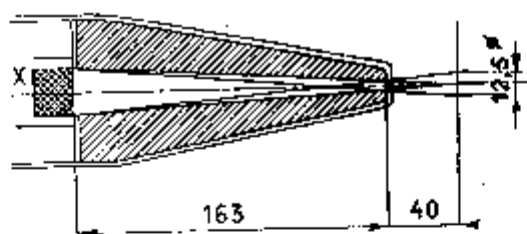


Fig. 35-B

Capítulo, esquematizamos en la figura 35, los dos tipos de que recibir en el cristal la radiación que proviene del área más amplia. El primer caso ocurre, por ejemplo, cuando estamos estudiando la distribución del material radioactivo en una región, en cuanto que el segundo tiene lugar, por ejemplo, cuando determinamos la captación de  $I^{131}$  por la tiroides.

2. — **Experimentos** — Estudio de las características de los colimadores Philips.

2.1. — **Instrumentos y material** — Cabeza de cintilación; colimadores; conjuntos de contaje; tubo con muestra

de  $I^{131}$ ; soporte para la muestra y para el contador de centelleo; papel milimetrado; fuente extensa de  $I^{131}$ ; cronómetro; etc.

## 2.2 — Procedimiento

- a) Verifique las condiciones del sistema de conteaje y ajuste la alta tensión para el voltaje de operación adecuada.
- b) Fije la sonda (o cabeza) en posición definida con el eje horizontal.
- c) Coloque el colimador de gran ángulo (PW-4113).
- d) El cerco de 20 cm. de distancia de la parte anterior del colimador y sobre el eje del mismo, coloque la muestra de  $I^{131}$  contenida en el tubo plástico de conteaje.
- e) Determine los conteajes líquidos esto es, sustraída de la radiación de fondo, contando hasta cerca de 10.000 impulsos.
- f) Deslice la muestra en una dirección perpendicular al eje, por un centímetro.
- g) Repita el conteaje.
- h) Continúe procediendo en la forma indicada, a 40 cm de la posición inicial. Después de alcanzado 5 cm deslice el colimador de 5 cm en 5 cm.
- i) Haga lo mismo deslizando la muestra con sentido contrario y a partir de la posición inicial.
- j) Toma el primer conteaje como 100% y refiera todas las otras a ella.
- k) Represente los resultados así obtenidos llevando en abscisa el largo y en ordenadas el logaritmo de los conteajes relativos. Debe obtenerse un gráfico como el de figura 36.
- l) Substituya el colimador por el de pequeño ángulo (PW-4112), y la fuente por una fuente externa de  $I^{131}$ . Esta fuente fué preparada embebándose una hora de papel, en solución de yoduro de sodio  $I^{131}$  y revertando después de secado, un cuadrado de 5 cm de lado.
- m) Se coloca el colimador en posición horizontal y la fuente en un plano vertical, con el centro sobre el eje de aquel. La distancia de la fuente a la extremidad distal del colimador debe ser del orden de 4 cm.
- n) Cuentee hasta cerca de 10.000 impulsos, marcando el tiempo.
- o) Mueva el colimador de 0,5 en 0,5 cm de un lado y de otro de la posición inicial, hasta 5 cm. En lugar de mover el colimador puede

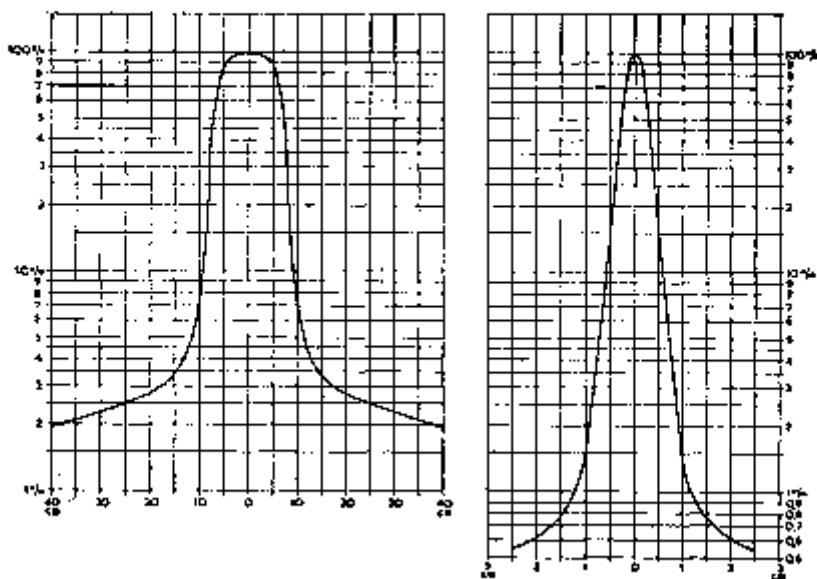


Fig. 36

moverse la fuente. En cada posición cuente hasta cerca de 10.000 impulsos, marcando el tiempo.

- p) Calcule para cada posición el conteje relativo, tomando la inicial como 100%.
- q) Represente los resultados así obtenidos en papel semilogaritmico, como fué hecho encima.

## CAPÍTULO IX

### Uso de radioisótopos en propedéutica hematológica

#### I — Introducción

1. — El empleo de radioisótopos en hematología tuvo inicio con los trabajos de Hahn y cols. en 1938. Desde entonces, fueron desarrollados métodos de investigación y pruebas propedéuticas que son capaces de aportar indicaciones difícilmente accesibles por los procedimientos clásicos y que han contribuido con elementos de valor en el esclarecimiento de la fisiopatología de diferentes afecciones hematológicas. Por otro lado, los radioisótopos se presentan en este campo, algunas veces, como potente arma terapéutica, como es el caso del  $P^{32}$  usado en el tratamiento de la policitemia vera.
2. — Pasaremos en revista, el empleo del  $Cr^{51}$  en la determinación de la duración de vida de los eritrocitos, la determinación de la volúmen, el uso del hierro radioactivo y el empleo de la vitamina B-12 marcada.

#### II — Empleo del $Cr^{51}$ en la determinación de la duración de vida (sobrevivencia) de los eritrocitos

1. — El problema de la determinación de la sobrevivencia de los eritrocitos, particularmente en la transfusión sanguínea, ha sido examinado por numerosos investigadores. Los primeros resultados satisfactorios fueron obtenidos gracias al método de la suero aglutinación diferencial introducido por Winifred Ashby en 1919.
2. — En 1938, Schiødt, formuló dos hipótesis para explicar los resultados conocidos. Son esencialmente las siguientes:  
a) Los hematíes "normales" tienen una determinada duración de vida y no están sujetas a factores de destrucción externos. Diferentes hematíes pueden tener diversa duración de vida (pe-

riodo de vida), mas la distribución de los períodos de vida sería normal (vea - distribución normal o de Gauss —, Capítulo IV). Esta hipótesis equivale a considerarse todos los glóbulos con determinado período de vida  $L_1$ , pasado el cual comienzan a morir al acaso, según una ley exponencial; b) En la segunda hipótesis supone que los eritrocitos son potencialmente inmortales, pero sujetos a riesgo de destrucción debido a mecanismo externos a los mismos: las células serían eliminadas al acaso y sin correlación con la edad. La primera hipótesis sugiere la presencia, dentro de los hematíes, de una provisión determinada de algún factor metabólico que, eventualmente se disipa, y la célula es destruida. En el caso de la destrucción casual, el parámetro ligado a la muerte, podría ser relacionado con la probabilidad de que el hematí pase, en la unidad de tiempo, através de dado órgano o de ser sometido a determinadas condiciones físico-químicas. Esas hipótesis, como bien dice Dornhorst, no son mutuamente exclusivas ni exhaustivas: cada hematí puede tener un límite superior para su edad, condicionado por algún factor interno (localizado en el interior del hematí) y estar también sujeta a factores de destrucción externos. O también, la susceptibilidad de un glóbulo rojo a un factor externo puede ser función de su edad, etc. Análogamente, en condiciones patológicas, los hematíes podrían ser producidos con una provisión diversa de factores metabólicos, lo que determinaría un acortamiento del tiempo de vida, independientemente de la existencia de factores de agresión externos. Y, por otro lado, los hematíes podrán ser producidos con características normales y, siendo sometidos a factores hemolíticos externos, haber abreviado su período de vida.

3. — En 1944, Brown y colaboradores, estudiando el problema de la sobrevivencia de los hematíes, procuraron encontrar una fórmula empírica para representar los resultados que encontraron para la sobrevivencia de los eritrocitos, en individuos normales y en portadores de hemopatías. Después de varias tentativas llegaron a la conclusión de que la expresión siguiente, era la más conveniente:

$$n(t) = n_0 (1 - L_0 t)^{\frac{L_0 t}{R + 1}} + 1 \quad (1)$$

En esa expresión,  $n(t)$  es el número de glóbulos transfundidos que sobreviven después de  $t$  días,  $n_0$ , el número inicial,  $L_0$ ,  $L_0$  y  $R$ , son tres constantes determinadas a partir de los resultados experimentales, ajustando por el método de los mínimos cuadrados, la expresión (1).  $L_0$  y  $L_0$ , se llaman respectivamente,

"factor del mecanismo lineal" y "factor del mecanismo hemolítico".

4. — En 1945, Callender y colaboradores hacen una primera tentativa para establecer expresiones analíticas para las curvas de sobrevivencia. En 1951, Dornhorst publicó un trabajo interesante sobre la interpretación analítica de esas curvas: su trabajo, no obstante tener en vista especialmente los resultados obtenidos con el método de Ashby, es en buena parte aplicable a los métodos que emplean radioisótopos.

5. — Con el desenvolvimiento de los métodos que emplean isótopos — estables o radioactivos — muchos problemas relacionados con la sobrevivencia de los eritrocitos fueron esclarecidos. Así, por primera vez, se consiguió determinar la sobrevivencia de hematies en la circulación del propio donador, lo que no era posible con el método de Ashby.

5.1. — Los primeros métodos empleados, con éxito, usaban, no un isótopo radioactivo sino un isótopo estable del nitrógeno, el  $N^{15}$ : Shemin y Rittenbegr verificaron que administrando a un paciente glicina marcada con  $N^{15}$ , esto es, conteniendo ese elemento en la molécula, las moléculas de la hemoglobina producida en seguida, contenían  $N^{15}$  en su núcleo (heme) y fuertemente ligado: cuando de la destrucción de los hematies, el  $N^{15}$  era eliminado y no reaprovechado por el organismo. Pudieron, entonces, verificar que los resultados encontrados para la vida media de los eritrocitos, en base al método de Ashby, eran los mismos que tenían por el nuevo proceso, de cerca de 120 días.

Este método es talvez el más preciso hasta hoy elaborado para la determinación de la sobrevivencia de glóbulos rojos, pero comprende el uso de aparatos complicados y disponibles solamente en pocos laboratorios, como sea el espectrómetro de masa.

5.2. — Los métodos que emplean radioisótopos pueden ser divididos en dos grupos: a) los que preconizan la marcación *in vivo*; b) los que preconizan la marcación *in vitro*.

a) Los métodos que emplean la marcación con radioisótopos *in vivo*, utilizan radioisótopos que, siendo introducidos en el organismo, sea por vía oral o parenteral, van a tomar parte en la estructura de los eritrocitos o se ligan más o menos fuertemente a sus constituyentes. Entre los más importantes están los métodos que emplean el  $Fe^{59}$ , el  $Cr^{51}$  y el diisopropylfluorofosfanato marcado con  $P^{32}$ .

b) Los métodos que emplean la marcación *in vitro*, utilizan radioisótopos que, puestos en presencia de los glóbulos rojos, penetran en el interior de los mismos y "eluyen" lentamente. De todos los métodos ya preconizados para la marcación *in vitro*, sólo el que usa el  $\text{Cr}^{51}$  es corrientemente utilizado.

6. — Marcación "in vivo" — Uso del  $\text{Fe}^{59}$  — El  $\text{Fe}^{59}$  ha sido usado principalmente para estudio de la formación de glóbulos rojos, de los locales de síntesis de hemoglobina, etc. Su uso en la determinación de la sobrevivencia de los eritrocitos presenta ciertas dificultades, en virtud de ser reaprovechado. Entre tanto, los datos tomados, cuando se usa el hierro en el estudio de la producción de eritrocitos y hemoglobina, pueden también servir para la determinación del tiempo de sobrevivencia de los glóbulos producidos. Después de inyección intravenosa de  $\text{Fe}^{59}$ , en individuos normales, 80 a 95% del mismo estará presente en la sangre periférica en células recientemente formadas, dentro de 8 a 14 días. Si determináramos el radiohierro en los eritrocitos, frecuentemente, y por un largo período de tiempo, la cantidad presente permanecerá más o menos constante por un período de 70 a 110 días. Hay entonces, una gradual disminución debida a muerte de parte de las células activas. Con el  $\text{Fe}^{59}$  de las células destruidas es reutilizado, después de pequeño lapso, la curva de actividad de los eritrocitos no va

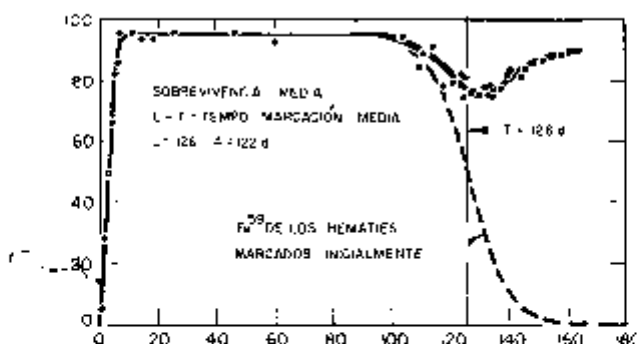


Fig. 1 — Radio-hierro eritrocitario en normal. En ordenadas  $\text{Fe}^{59}\%$  de los eritrocitos; en abscisas, tiempo en días.

continuar decendiendo, sino comienza a subir de nuevo a medida que más y más radiohierro es incorporado a las células recién formadas. Haciendo un análisis matemático de esa caída y subsecuente subida en la curva de radioactividad, Polycove y colaboradores llegaron a expresiones que permiten obtener la vida

media y distribución de la duración de vida de la población de células rojas, en individuos normales. Por otro lado, el estudio de la curva de aprovechamiento del hierro permite, por lo menos en pacientes en equilibrio cinético, el cálculo de la sobrevivencia.

6.1. — **Uso del  $\text{DFP}^{32}$**  — La introducción del diisopropylfluorofosfanato ( $\text{P}^{32}$ ) es reciente (Cohen y cols. - 1954) y se ha hecho poco uso del mismo. Sin embargo parece ser un método promisor: el producto, inyectado por vía endovenosa, se liga en forma irreversible a enzimas celulares, no saliendo más de los glóbulos, mientras éstos viven. Por otro lado, parece que no acorta en forma significativa la duración de la vida de los eritrocitos. Preconizan los autores, que ese método será el más indicado, en futuro próximo, para la determinación de la sobrevivencia de los glóbulos rojos. A nuestro parecer, tal, difícilmente ocurrirá, por las dificultades técnicas relacionadas con la medición de la actividad del  $\text{P}^{32}$ ; no obstante no sea necesario en el método, el conteo absoluto del  $\text{P}^{32}$ , es mucho más simple la medición de muestras con actividad gama (como es el caso del  $\text{Cr}^{51}$ ) que la medición de actividad (misma relativa) beta. Entretanto, no deseamos hacer una previsión definitiva, pues no tenemos experiencia con ese marcador.

6.2. — **Uso del  $\text{Cr}^{51}$**  — El  $\text{Cr}^{51}$  bajo la forma de cromato de sodio  $\text{Cr}^{51}$ , puede ser usado para la marcación *in vivo* de eritrocitos. Se inyecta, por vía endovenosa, cromato de sodio con actividad de 200 a 300  $\mu\text{c}$  de  $\text{Cr}^{51}$ . Parte del cromato penetra en los eritrocitos y pasando a la forma de catión, permanece ligado a las globinas y al estroma celular. El cromato no ligado a los eritrocitos es rápidamente eliminado por el SRE y riñones. Los preconizadores de este método invocan a favor del mismo el hecho de que, no habiendo ninguna manipulación de la población marcada, son encontrados valores más próximos a los reales. Las manipulaciones que comprenden las marcaciones *in vitro*, inducirían una reducción de la duración de la vida de los eritrocitos. Nos parece que en los casos en que ya se sospecha de una fragilidad globular, tengan razón. Entre tanto, como se emplean mayores cantidades de radioisótopos, no somos partidarios del uso de este método, a no ser en casos especiales.

7. — **Marcación "in vitro" - Uso del  $\text{Cr}^{51}$**  — La marcación *in vitro* de una muestra de población de los eritrocitos, se ha hecho con el empleo de varios radioisótopos, en particular con el uso del  $\text{P}^{32}$  y del  $\text{Cr}^{51}$ . Hoy, solamente el  $\text{Cr}^{51}$  es usado en la práctica corriente. El  $\text{P}^{32}$  "eluye" muy rápidamente del interior de los glóbulos y además de eso, una vez fuera de los hematies,

sea porque escaparon o porque los glóbulos murieron, puede remarcar nuevos glóbulos.

El  $\text{Cr}^{51}$  fué introducido por Sterling y Gray y la técnica de utilización del mismo ha sido perfeccionada por varios autores. La actividad específica del  $\text{Cr}^{51}$  debe ser relativamente elevada, del orden o superior a 15 mc/mg: con esto se tiene los glóbulos con actividad satisfactoria y no se introduce en los mismos cantidad de cromo que sea dañosa.

### 7.1 — Procedimiento

- a) Tómese un frasco de 50 o 100 ml conteniendo 10 ml de solución ACD especial (ligeramente más ácido que el usual y estéril y en el introduzca una cantidad de radiocromo veinte y cinco por ciento mayor que la que desease introducir en la circulación del paciente (ligado a los hematies). En general se usa de 75 a 125  $\mu\text{c}$ .
- b) Tome de 20 a 50 ml de sangre del paciente, sacada de vena antecubital, por aspiración lenta o por gravedad y en condiciones de perfecta asepsia.
- c) Coloque la sangre en la solución de ACD, siempre trabajando en condiciones asépticas. Hay quienes prefieren colocar primero la sangre en el ACD y después el radiocromo: nuestra experiencia permite afirmar que los procedimientos son equivalentes, siempre que el radiocromo no sea adicionado mucho antes (horas) de la adición de la sangre.
- d) Se deja inubar por un período de 15 a 45 minutos, a la temperatura ambiente o a 37°C. Preferimos fijar el tiempo en 30 minutos y usar siempre la temperatura ambiente. Durante ese tiempo se agita suavemente, la mezcla, de vez en cuando.
- e) Después se agregan 50 mg de vitamina C (para uso parenteral) y se mezcla. El cromato será reducido, pasando a forma trivalente (en la cual funciona como cation) quedando incapaz de marcar nuevos glóbulos.
- f) Después de cinco minutos, homogencizase el contenido del frasco y, con aguja de buen calibre, retíranse de 20 a 50 ml (según el volumen introducido) con jeringa estéril y seca.
- g) Reinjéctase en el paciente. Es recomendable que la punción venosa sea hecha con auxilio de una segunda jeringa: una vez que se esté seguro de que la vena está bien canulada, substitúyese la jeringa (por la que contiene el material radioactivo) e inyectase.
- h) Veinte y cuatro horas después de la inyección de los glóbulos marcados, coléctase una muestra de 5 a 6 ml de sangre. Repítase la colecta con intervalos de 3 a 4 días (o menos) por un período de

25 a 35 días (ocho a diez muestras).

- i) Cada muestra de sangre, es transferida luego a un tubo de centrifugación con anticoagulante, marcándose cuidadosamente el nivel superior. Centrifúgase (2500 rpm durante 20 min), desprecíase el plasma y restablécese el volumen con el rigor posible, usando agua destilada a la cual se agregó cromato de sodio (20 mg por litro) como acarreador. Los glóbulos sufrieron hemólisis y para que ella sea completa es conveniente agitar el tubo.
- j) Una alícuota (4 ml, en nuestro caso) es transferida para un tubo plástico para el conteo posterior. Marque en el tubo la data en que fué procedida la colecta.
- k) Completada la colecta de las muestras, éstas serán contadas. Para facilitar los cálculos, es conveniente contar según la técnica de tiempo preestablecido: éste será fijado de tal suerte que el número total de impulsos registrados en el conteo de la muestra menos activa (la última, en general) sea hecho con error estadístico conveniente.

**7.2 — Cálculo de la vida media** — Un problema que surge es el de saber cómo, a partir de los resultados experimentales, vamos a obtener la **vida media** o la **duración media** de la vida de los hematíes. Tratándose de hematíes normales en la circulación del propio donador (que supondremos hematológicamente normal), podemos establecer la siguiente expresión, para traducir la ley, según la cual el conteo de las muestras tomadas durante los dos primeros meses que siguen a la marcación varía con el tiempo.\*

$$c(t) = c_0 (1 - t/L) e^{-kt} \quad (2)$$

donde,  $c(t)$  es el conteo de la muestra tomada en el día  $t$ ,  $c_0$  es el valor calculado para el conteo de una muestra en el instante de la reinyección;  $k$  es la constante de elución,  $1/k$  es el tiempo de elución media del  $Cr^{51}$  y  $L$  es la vida media de los glóbulos rojos. El tiempo de la media elución es el que transcorre hasta que la mitad del  $Cr^{51}$  presente en el interior de los hematíes, eluya. La ventaja de la (2) es que para el cálculo de  $L$ , con uso de la misma, no es necesario conocer el valor preciso de  $k$ ; basta tener el valor aproximado. La determinación de las constantes de la (2) se hace por el método de los mínimos cuadrados: es proceso muy elaborado, pero conduce a resultados satisfactorios. Para individuos normales se obtiene cerca de 120 días para  $L$ , valor en absoluta concordancia con los obtenidos por otros métodos. Cuando los hematíes normales son transfundidos a un receptor en el cual quedan bajo la acción de un factor letal, la

(\*) No consideramos el decaimiento radiactivo del  $Cr^{51}$ .

expresión (2) también es aplicable, sólo que el exponente no es más la constante de elución, sino la causa de la misma con la constante característica del factor letal (y que indicaremos con K. La presencia del factor letal se refleja en los resultados como un aumento de la constante de elución. La vida media de los hematíes en la circulación del receptor será dada por:

$$L_r = \frac{1}{K-k} + \left( \frac{1}{K} - \frac{1}{L K^2} \right) (1 - e^{-KL}) + L' \left( \frac{1}{KL} + \frac{L'}{L} - 1 \right) e^{-KL} \quad (3)$$

(expresión que indicamos apenas a título de curiosidad: es demasiado complicada para uso corriente).

Cuando los hematíes están, desde la formación, sujetos a un factor letal externo (anemia hemolítica, por ejemplo) la variación de los contajes con el tiempo es

$$c(t) = c_0 \frac{(e^{-kt} - e^{-KL})}{1 - e^{-KL}} e^{-kt} \quad (4)$$

donde L es duración de la vida de los hematíes si el factor letal no existiese y K la constante característica de este factor de muerte. La vida media  $L_r$  es, en este caso, dada por:

$$L_r = (1/K) (1 - e^{-KL}) \quad (5)$$

7.2. — Representando la (2) en papel milimetrado, levando t en abscisas y  $c(t)/c_0$  en ordenadas, se puede obtener una

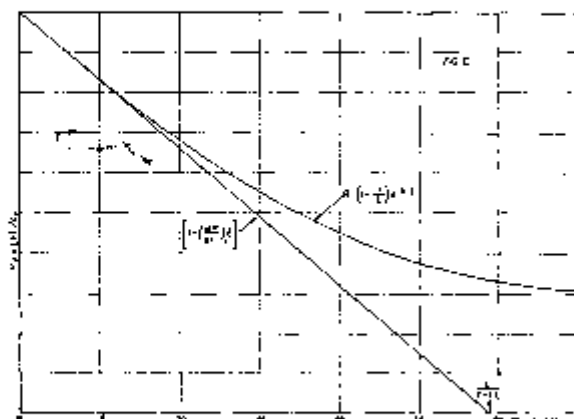


Fig. 2

estimativa de  $L(1 + kL)$ , trazando una tangente por el punto  $t = 0$  y prolongándola hasta el eje de los tiempos: el punto en que esa tangente corta el eje de los tiempos da una estimativa de ese cociente (fig. 2). Dando a k un valor del orden de

1/65, se saca  $L$  (valor aproximado, al menos). Representando (4) en papel semilogarítmico vamos a tener una curva que se descompone en dos rectas, una de coeficiente angular  $-(K + k)$  y otra de coeficiente angular  $k$  (figura 3).

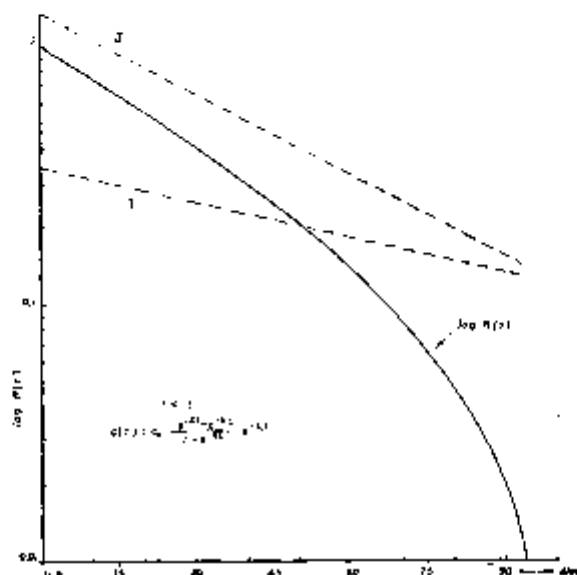


Fig. 3

7.3. — **Aproximación** — No es práctico el uso de las expresiones anteriores en la práctica corriente, a no ser que se tenga a mano un computador electrónico. Así se acostumbra buscar soluciones aproximadas para el problema del cálculo de la vida media de los hematíes, a partir de los contajes de las muestras sucesivas de sangre.

Supongamos que nuestros resultados hayan sido obtenidos en un pequeño intervalo de tiempo: por ejemplo, en diez días sucesivos. Las expresiones (2) y (4) podrán ser aproximadas a:

$$c(t) = C_0 \cdot e^{-(K+k)t} + L \cdot e^{-kt} \quad K' = k' + k \quad (6)$$

(Cuando no hay factor hemolítico  $k' = 1/L$ ; habiendo factor hemolítico  $k' = K + 1/L$ .)

Vale decir que, para los primeros días que siguen a la marcación de los hematíes, la ley de variación de los contajes, con el tiempo, se transforma en una ley exponencial simple. Representando los resultados en papel semilogarítmico, los puntos deben caer sobre una recta (fig. 4). La inclinación de esa recta permite obtener  $k'$ . Lo que nos interesa efectivamente es  $k'$ , cuyo recíproco dará la **vida media efectiva** de los hematíes:  $1/(k'+k)$  da una **vida media aparente**, o **vida media  $Cr^{51}$** , como se acostumbra a decir. En la práctica, en lugar de hallarse  $k' + k$ , se acostumbra calcular el tiempo que transcurrirá hasta que los contajes caigan a la mitad: es lo que se llama **media vida  $Cr^{51}$  ( $T_{cr}$ )**. Para obtener la **media vida ( $T^{52}$ )** de los hematíes (**media vida corregida**, como se dice), se debe conocer el tiempo de **media elución**, que es  $0,693/k = T_e$ . El valor de  $k$  no puede ser obtenido directamente en esta aproximación: acostumbramos

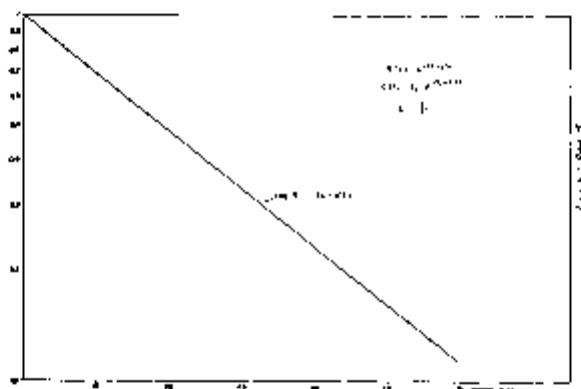


Fig. 4

tomar un valor medio de 60 días. Para tener la media vida corregida basta usar la relación

$$T_{\frac{1}{2}} = \frac{T_e \cdot T_{cr}}{T_e - T_{cr}} \quad (7)$$

La vida media  $T$ , calculada a partir de la media vida será:

$$T = 1,443 T_{\frac{1}{2}} \quad (8)$$

7.4. — **Media vida  $Cr^{51}$**  — La media vida  $Cr^{51}$ , en individuos normales es del orden de 27 días. En casos de anemias

hemolíticas cae para 5 a 8 días. Hay autores que cuando usan el  $\text{Cr}^{51}$ , prefieren indicar simplemente la **media vida  $\text{Cr}^{51}$** , en lugar de tratar de conocer la vida media de los hematíes. En algunos casos, ese dato es por sí bastante satisfactorio: en otros, como cuando se estudia la eritrocinesis, no es suficiente.

7.5. — Una ventaja de la marcación con  $\text{Cr}^{51}$ , es que puede ser usada para indicar si la reducción de la sobrevivencia es debida a un defecto propio de los hematíes o a un factor hemolítico. Si marcamos los hematíes de un paciente y estudiamos la sobrevivencia de los mismos en un receptor normal convenientemente, es claro que la obtención de una vida media corta indicará defecto en los propios hematíes: entre tanto, si la disminución de la sobrevivencia de los glóbulos del paciente (en su propia circulación) es debida a un factor tal como hiperesplenismo, entonces debremos encontrar resultado normal, en la prueba indicada. Similarmente, células marcadas con  $\text{Cr}^{51}$ , de un paciente normal, pueden ser inyectadas en un paciente con el factor responsable de la anemia hemolítica, sea una anormoanemia hemolítica y estudiada su sobrevivencia. De esta manera, vida intrínseca de los glóbulos rojos, sea un proceso hemolítico no específico, puede ser reconocido.

7.6. — El uso del  $\text{Cr}^{51}$  ha permitido estudiar también la viabilidad de células transfundidas en diferentes condiciones. Así, por ejemplo, la influencia del tiempo de almacenamiento y de la temperatura en que el mismo se hace, ha sido estudiado por varios autores usando esa técnica. En la 1.<sup>a</sup> C. M. (Servicio del Prof. Ulhôa Cintra) tuvimos oportunidad de colaborar en un trabajo de ese tipo, destinado a evaluar la influencia del **Violeta de Genciana**, en la sobrevivencia de los glóbulos transfundidos.

### III — Determinación del volumen de sangre

7. Desde que Keith y sus colaboradores describieron, en 1916, una técnica para la determinación del volumen plasmático y del volumen de sangre, diferentes procedimientos han sido propuestos y experimentados con esa finalidad. La introducción de los radioisótopos sirvió para que métodos antiguos se perfeccionasen y dió lugar al desenvolvimiento de otros, nuevos. Hoy el uso de radioisótopos con esa finalidad ya puede ser considerado de gran valor clínico. Que el conocimiento del volumen plasmático y del volumen sanguíneo tienen interés basta recordar el valor de esos datos para la evaluación de las condiciones del paciente en el pre-operatorio y en la insuficiencia cardíaca congestiva.

2. — **Métodos** — Todos los métodos usados son **métodos de dilución**. Siendo la sangre una suspensión de partículas — glóbulos blancos, glóbulos rojos, plaquetas — en un mismo fluido (plasma), podemos emplear para la determinación del volumen sanguíneo, tanto sustancias que se diluyen en el plasma, como sustancias que "marquen" los elementos figurados. La suero albúmina humana iodada con  $I^{131}$  (conocida como SAHRI o RISA — radio iodinated serum albumin), es la sustancia que se diluye en el plasma, de uso más generalizado. Al mismo tiempo, se va difundiendo el empleo del cloruro de cromo  $Cr^{51}$ . Cualquiera de los elementos figurados de la sangre puede ser **marcado**: sin embargo, sólo la marcación de glóbulos rojos ha conducido a resultados satisfactorios. Durante algunos años se usó el  $P^{32}$  para la marcación de hematíes destinados a la determinación del volumen sanguíneo. Hoy se prefiere emplear el  $Cr^{51}$ , habiendo ya sido experimentados el  $Fe^{59}$ , el  $K^{42}$ , el  $Rb^{86}$ , el torio B, etc., pero sin éxito mayor.

2.1. — La sustancia ideal sería una que se difundiera en el plasma y solamente en el plasma, sufriendo transformaciones metabólicas muy lentas; o, que marque, por ejemplo, los glóbulos rojos y sólo éstos, y no "eluyesc". Hasta hoy no se tiene sustancias capaces de uno u otro comportamiento, en forma precisa.

3. — **Marcación del plasma** — Varias sustancias ya fueron usadas en la determinación del volumen plasmático: entre ellas vamos a encontrar el **rojo Trypan**, el **rojo Congo**, el **rojo vital brillante**, etc.. Durante los últimos años el colorante más empleado ha sido el **azul de Evan (T-1824)**. En condiciones favorables el uso del T-1824 permite obtener estimativas muy satisfactorias del volumen plasmático: varios factores limitan, sin embargo, su empleo clínico. Así, muchos clínicos se resisten en administrar dosis múltiples de T-1824 en virtud de la posibilidad de colorear la piel y las membranas mucosas. Por otro lado, como el T-1824 es determinado espectrofotométricamente, serios errores pueden ser introducidos en las repetidas determinaciones, debido a la existencia de coloración residual (lo que no obstante, puede ser corregido con técnica adecuada). Por otro lado, resultados obtenidos con plasmas lipémicos y/o con plasmas hemolizados, son insatisfactorios. Finalmente, como comprende varias determinaciones volumétricas, requeridas por la técnica espectrofotométrica, hay siempre fuentes potenciales de error. El error porcentual que puede estar asociado a determinaciones con el T-1824 es del orden de 10%.

**3.1. — Uso de la suero albúmina iodada con  $I^{131}$  —** La mayoría de las proteínas puede ser iodada. La adición hasta de 1% de yodo a las proteínas séricas, no altera significativamente las propiedades bioquímicas de las mismas; el yodo se incorpora a los grupos tirosina, dando grupos 3:5 — diiodotirosina y, en condiciones fisiológicas, no es removido rápidamente. Por auto-radiólisis y por hidrólisis la ligación del yodo, que es una ligación frágil, se destruye y al fin de algún tiempo, buena fracción del metaloide se presenta libre en las preparaciones de suero albúmina humana. Por esa razón no se debe utilizar en las pruebas RISA iodada a más de tres semanas: una vez diluida en suero fisiológico debe ser inmediatamente utilizada. El procedimiento es el siguiente:

- a) Verifique la fecha de expiración marcada en el rótulo de la lata que contiene el vidrio con RISA; utilice el material, solamente si aún no ha transcurrido el plazo de expiración marcado. Al mismo tiempo, verifique la fecha en que la actividad del material fué determinada. Por medio de una tabla de decaimiento, calcule la actividad actual por mililitro, partiendo de la actividad marcada en el rótulo.
- b) Con jeringa (para insulina, por ejemplo) y aguja esterilizada, retire cerca de 50 a 100  $\mu$ c de RISA del frasco. Es conveniente lavar previamente la jeringa con solución fisiológica estéril, conteniendo algunos miligramos de albúmina humana; con este procedimiento se reduce la probabilidad de que parte del material quede adherido a las paredes de la jeringa. En algunos casos, es conveniente, también, diluir la RISA lo que se hará en solución fisiológica conteniendo suero albúmina humano: la solución no deberá ser de volumen superior a 10 ml, pues esto tornaría la inyección muy dolorosa y ella deberá ser más o menos rápida.
- c) Con jeringa y aguja esterilizada, puncione una vena antecubital del paciente. Estando seguro de que la vena fué bien conulada, cambie la jeringa e inyecte la solución de RISA. La inyección debe ser más o menos rápida: con esto, estaremos seguros de que no permanece material radiactivo en la jeringa, en cantidad significativa.
- d) Conviene que el paciente permanezca en decúbito dorsal durante la prueba, aunque no sea necesario manteniendo inmóvil.
- e) A los 6, 12, 18 y 30 minutos se toman muestras de cerca de 6 ml de sangre. De una muestra tome 1 ml para la determinación del hematocrito ( $H_c$ ). Separe el plasma, por centrifugación: tome una alícuota parte de cada uno y transfiera para tubos de contaje (2 o 3 ml, pero siempre volúmenes iguales), y cuéntenlos.

- f) Tome un volumen de la solución de RISA igual al inyectado y diluya en 200 ml de solución fisiológica conteniendo plasma del paciente obtenido de sangre retirado antes de la inyección del material radioactivo (uno o dos mililitros de plasma). Se puede usar cualquier otro plasma o suero albúmina humana. Use en la medida del volumen la misma jeringa empleada para la inyección y lávela varias veces con el líquido de dilución.
- g) De la solución mencionada, tome un volumen igual al de cada muestra de plasma, en tubo plástico. Determine el contejo líquido correspondiente. Sea  $C_p$  este contejo y  $v$  el volumen contado. Para calcularse los contejos relativos a la dosis usada para el padrón, basta multiplicar  $C_p$  por la razón 2000/v. Ese contejo, sin embargo, no irá a representar los contejos inyectados, pues, en la jeringa usada en la inyección podrá haber quedado parte del material radioactivo, por adsorción (aún que se tenga lavado previamente la jeringa con solución fisiológica conteniendo albúmina humana). Para corregir el error que esto podrá introducir, se hará lo siguiente: lávese la jeringa usada en la inyección en solución salina conteniendo albúmina o plasma humano y se determina los contejos así transferidos para el líquido del lavado. El total deberá ser sustraído del padrón: sea  $C_a$  la diferencia — representa efectivamente los contejos introducidos en la circulación del paciente.
- i) Represente en papel semilogarítmico los contejos líquidos de las muestras sucesivas de plasma. Por la posición media de los puntos trace una recta. Extrapole el contejo para el tiempo cero. Sea  $C_s$  el resultado.
- j) Cálculo del volumen plasmático — Como ya conocemos el contejo total inyectado ( $C$ ) y el contejo final de distribución ( $C_s$ ), el volumen ( $V_p$ ) del plasma será obtenido por la aplicación de

$$V_p = \frac{C}{C_s} \quad (9)$$

- k) Volumen sanguíneo — Para obtenerse el volumen sanguíneo tómese el hematocrito corregido y se calcula el hematocrito corporal: el hematocrito corregido es 0,96 del que se encuentra y el corporal es 0,92 del corregido. Se tiene, para el volumen sanguíneo  $V_s$ :

$$V_s = \frac{V_p}{1 - H_{2c}} \quad (10)$$

Como la RISA es gradualmente metabolizada, hay liberación de  $I^{131}$ . Una buena parte de ese yodo es eliminada por los riñones y otra fracción, "captada" por la tiroides. De 5 a 15% es excretado como  $I^{131}$ , y cerca de 5% es acumulada en

la glándula tiroidea en las 24 horas siguientes a la prueba. Para reducir la cantidad retenida por la tiroidea es conveniente administrar al paciente antes (o mismo después) de la administración de la RISA, de X a XX gotas de lugol: hay quien prefiere un **bloqueo** más completo de la glándula, administrando lugol en los dos días que preceden a la prueba, o inyectando por vía endovenosa, antes de la prueba, 10 cm de solución a 10% de yoduro de sodio.

Los valores obtenidos para el volumen plasmático, cuando se emplea la RISA, son comparables con los que se tienen usando el azul de Evans. En normales los resultados están alrededor de 40 ml/kg de masa corpórea (Kaplan y col. 43 ml/kg; Schreiber y cols., 42 ml/k; Likoff, 39 ml/k; Gigli y Donato, 41 ml/k).

3.2. — **Uso de cloruro de cromo  $Cr^{51}$**  — El cloruro de cromo, donde el cromo aparece como cation trivalente, se liga **firmemente** a las proteínas plasmáticas, tanto **in vitro**, como **in vivo**: más de 98% del cloruro de cromo  $Cr^{51}$  inyectado por vía endovenosa, se liga inmediatamente a las proteínas plasmáticas. Una vez ligado la **marca** permanece hasta la degradación de la proteína a que se fijó. El cloruro de cromo es estable, no tóxico y puede ser inyectado directamente, sin necesidad de marcación **in vitro**. Las proteínas marcadas por medio del cloruro de cromo, desaparecen de la circulación, en tiempo relativamente corto (más rápidamente que la RISA): esto hace que se tenga necesidad de tomar varias muestras y extrapolar el contaje para el tiempo cero. El cloruro de cromo  $Cr^{51}$  siendo retirado rápidamente de la circulación no es un buen marcador del plasma.

3.3. — **Uso del  $Fe^{59}$**  — Incubando plasma con cloruro férrico  $Fe^{59}$  el hierro va a ligarse a la siderofilina (ver depuración plasmática del hierro). Tomando muestras sucesivas de plasma y extrapolarlo para el tiempo cero los contajes correspondientes (como fué indicado para la RISA), se puede determinar el volumen plasmático (óbviamente por comparación con los contajes del padrón que entonces es preparado). No es aconsejable ese procedimiento, como rutina para la determinación del volumen plasmático: no obstante, cuando se va a estudiar el metabolismo del hierro y se tiene necesidad de obtener el volumen plasmático, se torna conveniente, pues, aprovechamos los datos tomados para estudio de la depuración del hierro plasmático.

4. — **Marcación de los glóbulos** — El volumen de los glóbulos rojos es determinado frecuentemente, introduciendo en

la circulación eritrócitos que fueron **marcados** o **rotulados** con un trazador conveniente y calculando la **dilución** de esas células después de haber sido bien mezcladas en la circulación.

4.1. — Uno de los más antiguos y controvertidos métodos para la marcación de los glóbulos es representado por el empleo de la marcación con monóxido de carbono (Root y cols.). La hemoglobina de las células rojas era marcada con un volumen conocido de monóxido de carbono y la dilución de esas células en la circulación, era medida. El método requiere medidas gasométricas complejas y es complicado por la pérdida del trazador por los pulmones, así como por la apreciable contaminación de los eritrocitos por el monóxido de carbono inhalado de la sangre de los fumadores y habitantes de grandes ciudades.

4.2. — Los isótopos empleados se dividen en dos grupos: los que marcan **in vitro** y los que marcan **in vivo**. En este grupo están el  $\text{Fe}^{59}$ , el  $\text{Fe}^{55}$ , el  $\text{C}^{14}$ , el  $\text{N}^{15}$ . En aquel están el  $\text{K}^{42}$ , el  $\text{P}^{32}$ , el  $\text{Rb}^{86}$  y el  $\text{Cr}^{51}$ , ya citados.

La marcación **in vivo** es hecha, en general, introduciendo en el organismo isótopos que serán utilizados en la formación de la molécula de la hemoglobina. El proceso es demorado, llevando días o semanas para que se tenga células convenientemente marcadas. Así, inyectando hierro 59 en un donador grupo O, por lo menos de 60% del mismo será incorporado a las células de la circulación del mismo: el máximo de radiactividad será completado al fin de una o dos semanas, después de las que, las células del donador podrán ser retiradas y usadas para la determinación del volumen sanguíneo en receptores compatibles, o almacenadas para uso posterior. El error probable (según Bland) en la determinación del volumen sanguíneo con uso del radiohierro es del orden de 3%. El método tiene serias limitaciones desde el punto de vista práctico: el tiempo empleado para la marcación **in vivo**, y la dosis de radiación recibida por los donadores. (Para que la actividad del  $\text{Fe}^{59}$  en el organismo caiga a 1% de su valor inicial, deben transcurrir 310 días). La marcación con  $\text{N}^{15}$  y con  $\text{C}^{14}$  es hecha, también por ingestión de isótopos por el donador.

Isótopos que marcan **in vitro** tienen ciertas ventajas. Pueden ser introducidos en los glóbulos más o menos rápidamente (de 40 minutos a 1 ó dos horas). Son **ligados** a las células del propio individuo cuyo volumen de glóbulos rojos deseamos determinar.

4.3. — **Uso del  $\text{P}^{32}$**  — El radiofósforo fué el agente marcador más usado durante algunos años (1948-1954). La

marcación de eritrocitos con fósforo es posible en virtud de ciertos hechos fisiológicos: (1) la baja velocidad de transferencia de fosfatos, entre el plasma y los glóbulos rojos, a la temperatura del cuerpo; (2) el contenido de fósforo orgánico lábil en los eritrocitos que es mucho mayor que el del plasma; (3) capacidad del  $P^{32}$  en trocar con el fósforo no radioactivo en los procesos de fosforilación intracelular. Incubando sangre total con fosfato de sodio a  $37^{\circ}\text{C}$  por una hora, el  $P^{32}$  se difundirá para el interior de los glóbulos rojos. Si la cantidad de transportador (fosfato no radioactivo) es pequeña, aproximadamente 30% del  $P^{32}$  entrará en los glóbulos rojos. (Incubando dos horas, cerca de 50% del fosfato se incorpora a los glóbulos). Ese  $P^{32}$  será débilmente ligado y va saliendo de a poco de las células. En media sale 6% por hora. El volumen de los glóbulos rojos será determinado por la ecuación:  $V = C/c_0$ , donde  $C$  es la cantidad total de células marcadas con  $P^{32}$  y que fueron introducidas en la circulación y  $c_0$  es la concentración media de las células marcadas después de distribuidas uniformemente en la circulación del paciente. Si acompañamos la variación de los contajes de muestras de sangre, en función del tiempo, verificaremos que al comienzo (en los primeros instantes), los contajes aumentan, alcanzan un pico y en seguida caen, alcanzando una concentración estable de 5 a 10 minutos después de la inyección de los glóbulos marcados.

El radiofósforo tiene ciertas limitaciones como agente de marcación. Así, por ejemplo, el proceso necesita centrifugación, lavajes múltiples y resuspensión de células. Esas manipulaciones, consumen tiempo y aumentan el riesgo de contaminación de la sangre y pueden, además, dañar las células. Por otro lado, como el fósforo 32 emite sólo radiaciones beta, las mediciones con  $P^{32}$  implican preparo especial de las muestras de sangre y técnicas especiales de contaje.

4.4. — **Uso del  $\text{Cr}^{51}$**  — Para la determinación de la masa de los glóbulos rojos y/o la volemia, el método que se nos figura más interesante es representado por el uso del  $\text{Cr}^{51}$  bajo la forma de radiocromato de sodio: el mismo usado para la determinación de la sobrevivencia.

4.4.1. — **Procedimiento** — Marcanse glóbulos rojos del paciente, según la técnica descrita en el caso de la determinación de la sobrevivencia. Pero, si estamos interesados tan sólo en la volemia, la cantidad de  $\text{Cr}^{51}$  puede ser reducida: es suficiente el uso de 20 a 30  $\mu\text{c}$  de radiocromato y aún menos. Algunas modificaciones deben ser introducidas en la técnica de la inyección y en la preparación de las muestras de sangre

que serán recogidas. Así, una vez marcados los glóbulos y transferida la mezcla para la jeringa:

- a) Determinase la masa de la jeringa conteniendo la mezcla.
- b) Mezclase el contenido de la jeringa en la misma y se inyecta con cuidado, para que ninguna porción de material activo se pierda. Marcase el instante de la inyección.
- c) La jeringa es seguidamente, de nuevo pesada y, por diferencia, se tiene la masa  $M_1$  del material inyectado. Nótese que éste contiene, además de la radioactividad ligada a los glóbulos, una parcela debida al  $Cr^{51}$  que no penetró en los hematies.
- d) Preparado del padrón — Con jeringa seca y aguja de buen calibre retirase del frasco en que se realizó la marcación y después de homogeneización, cerca de 5 ml de la mezcla.
  - d.1 — Transfiérese para un tubo de centrifugación de masa conocida.
  - d.2 — Pesase, nuevamente, el tubo y por diferencia se tiene la masa  $M_p$  de la mezcla que servirá para la obtención del padrón y cálculo de los resultados.
  - d.3 — Centrifugase, desprecíase el sobrenadante y resuspendanse los glóbulos con solución fisiológica abundante, para lavaje. Debe procederse con cuidado, para evitar hemólisis. Centrifugase y repítase el lavaje por 3 ó 4 veces. El lavado de los glóbulos es hecho, pues interesa, apenas, la radioactividad ligada a los glóbulos.
  - d.4 — Después del último lavaje, acrescentase agua destilada a la cual se agregó cromato de sodio no radioactivo, como acarreador, y para hemólisis. Transfiérese para un balón volumétrico de 500 ml y complétase el volumen con agua destilada contiendo cromato de sodio. La transferencia debe ser lo más completa posible. Para esto, el tubo es lavado varias veces con el agua que va a completar el volumen.
- e) Cálculo de los contejos inyectados — Después de la homogeneización pipetease 4 ml de la solución arriba en tubo plástico para contejo.
  - e.1 — Sea  $c_p$  el contejo líquido: representa 4/500 de lo correspondiente a la masa  $M_p$  y ligada a los glóbulos.
  - e.2 — Multiplicandose  $c_p$  por  $500/4 = 125$ , se tiene el contejo relativo al  $Cr^{51}$  contenido en  $M_p$  y ligado a los glóbulos. Indicado con  $C_p$ , se tiene:

$$C_p = 125 \cdot c_p$$

- e.3 Como fué inyectada una masa  $M_1$  de la mezcla, el total  $C_1$  de contajes inyectados y ligados a los glóbulos obtienece por regla de tres simple y resulta.

$$C_1 = 125 \cdot c_n \cdot \frac{M_1}{M_0}$$

- f) —Colecta y tratamiento de las muestras — Después de 20, 30, 60 y 120 minutos de la inyección, colectanse muestras de 5 a 6 ml de sangre (puncionando otra vena que no la que se utilizó para la inyección) y, de una de las muestras separase una porción para la determinación del ematocrito ( $H_c$ ).
- f.1 — Las muestras de sangre, inmediatamente después de la colecta, son transferidos para tubos de centrifugación y el nivel obtenido en estos es marcado con la precisión posible.
- f.2 — Seguidamente procedese al lavado de los glóbulos por 3 ó 4 veces usando abundante solución fisiológica.
- f.3 — Después del último lavado despreciese el sobrenadante y restablerece el nivel marcado con agua destilada (a la cual se agregó cromato de sodio como acarreador).
- f.4 — Después de completa hemólisis y homogeneización pñeterse 4 ml en tubos plásticos para contaje.
- g) Contaje de las muestras y cálculo de la volemia — Los tubos deben ser contados en el mismo sistema que fué utilizado en el contaje del padrón. Sean  $C_{20}$ ,  $C_{30}$ ,  $C_{60}$ ,  $C_{120}$  los contajes líquidos obtenidos. En general las diferencias entre esos contajes es del orden del error que se puede esperar. Pero, cuando hay secuestro de los eritrocitos,  $C_{20}$  es significativamente mayor que los otros contajes. En esta hipótesis, despreciese ese dato y se usa la media de los restantes. En caso contrario, se tomará la media de los cuatro resultados. Sea  $C$  esa media. Representa el contaje correspondiente al  $C_{100}$  contenido en los glóbulos presentes en 4 ml de sangre; esto es, en un volumen globular igual a  $4H_c$  ml. Como fueron inyectados  $C_1$  contajes y en 4  $H_c$  ml se tiene  $C$ , la dilución se hizo en un volumen  $V_c$  de glóbulos que se obtiene por regla de tres simple.

$$V_c = \frac{C_1}{C/4 \cdot H_c} = 500 \frac{c_n \cdot M_1}{C \cdot M_0} \cdot H_c$$

Notemos que para  $H_c$  debemos tomar el hematocrito corregido (para el plasma "trapped"). Para tal, basta multiplicar por 0,96 el resultado encontrado.

- h) El volumen sanguíneo  $V_p$  será obtenido a partir del hematocrito corporal. Asumiéndose esto como siendo  $0,92 H_c$  resulta,

$$V = \frac{V_p}{H_c} = 500 \frac{c_p \cdot M_i \cdot H_c}{C \cdot M_p \cdot 0,92 H_c}$$

$$\therefore V = 543,48 \frac{c_p \cdot M_p}{C \cdot M_i}$$

Este resultado no depende de  $H_c$ , pero de la relación entre el hematocrito periférico y el corporal. Atribuyéndose como hicimos, un valor dado a esa relación, los resultados podrán estar afectados de un error sistemático.

5. — Notemos que tanto la marcación del plasma, como la de los glóbulos rojos llevan a una evaluación de la volemia. En los procedimientos que indicamos hicimos uso del hematocrito corporal y lo distinguimos del periférico. En verdad, fué la observación de que los valores obtenidos para la volemia, usando **marcadores de plasma**, son diferentes de los que se tienen con el uso de **rotuladores de glóbulos** que condujo al conocimiento de que el hematocrito periférico es diverso del corpóreo.

### III — Uso del $Fe^{59}$ - Depuración y aprovechamiento del hierro

1. — El contenido de hierro en un individuo adulto es del orden de 4 a 5 gramos. Es un componente esencial de la hemoglobina, mioglobina, citocromo y de otros sistemas enzimáticos, y como tal, es necesario para las funciones fisiológicas de transporte de oxígeno, y de la respiración celular. Aproximadamente, de 60 a 70%, se encuentra en la hemoglobina de los hematíes, 3 a 5% en la mioglobina, 0,1% en las células formando enzimas respiratorias, 0,1% en transporte en el suero. Lo restante, de cerca de 15% se halla almacenado, principalmente en el hígado, bazo, riñones y médula ósea.

2. — El hierro es introducido en el organismo, normalmente, por los alimentos y eventualmente, por medicamentos. La mayor parte del hierro alimenticio, se encuentra formando complejos orgánicos, usualmente en la forma de hierro trivalente. El hierro medicamentoso (terapéutico) es administrado formando compuestos varios, tanto bajo la forma bi como trivalente y tanto por vía oral como parenteral. La cantidad total introducida en el organismo, por vía alimenticia, es del orden de 15 a 20 mgr por día.

3. — En el estómago, el ácido clorhídrico, contribuye para liberar el hierro de sus compuestos; con todo, el hierro puede ser utilizado en ausencia de ese ácido. Hay buena evidencia de que el ion férrico, debe ser reducido a la forma ferrosa, antes de que pueda ser absorbido; el hecho de que hayan, en la alimentación, sustancias reductoras, contribuye para que tal cosa ocurra (particularmente vitamina C). El hierro puede ser absorbido por el estómago, mas la cantidad normalmente absorbida por esta vía, es pequeña. La mayor parte de la absorción ocurre en la porción proximal del tracto intestinal, principalmente en el duodeno y yeyuno superior; parece que a medida que avanzamos por el tracto intestinal, la capacidad de absorción del hierro, disminuye. Según C. Moore (Iron in Clinical Medicine) la razón de este hecho, nunca fué explicada.

3.1 — Probablemente, no más del 10% del hierro alimenticio es absorbido, en individuos normales; hay dudas de si este porcentaje aumenta o no, en individuos con deficiencia de hierro. Se sabe, sin embargo, que individuos portadores de deficiencia de hierro, llegan a absorber hasta el 80% del hierro administrado por vía bucal, bajo la forma de sulfato ferroso. La absorción es rápida y dentro de las cuatro horas siguientes a una alimentación con hierro marcado, puede ser detectado en los hematíes circulantes y dentro de los quince minutos, en el plasma. La ingestión previa de hierro, puede bloquear nueva absorción, en virtud de lo que Hahn llama, **bloqueo mucoso**.

3.2. — La absorción de hierro bivalente, no ocurre por simple difusión.

Una proteína específica existente en las células intestinales, la **apoferritina**, liga el ion ferroso absorbido, en un complejo proteico, la **ferritina**, donde el hierro existe como trivalente;  $\text{apoferritina} + \text{Fe}^{+2} \rightarrow \text{apoferritina} \div \text{Fe}^{+3} \rightarrow \text{ferritina}$ . El hierro, en la ferritina, se halla en la forma de micelas de hidróxido de hierro y constituye de 17 a 23% de la molécula de ferritina. Ese hidróxido de hierro, estaría polimerizado y combinado, en forma reversible, con radicales de fosfato. Probablemente, el ciclo apoferritina-ferritina, regula la absorción intestinal de hierro, y previene un abastecimiento super-abundante, impidiendo la introducción en el organismo de cantidades innecesarias. Hay evidencia, de que cuando la eritropoyesis es estimulada, la absorción intestinal aumenta.

3.3. — Cuando el hierro pasa para el plasma, es oxidado para la forma férrica (hay degradación de la ferritina venida de las células de la mucosa intestinal) y enseguida se combina con una globulina sérica específica, la fracción IV-7 de Cohen, la

**transferrina o siderofilina.** Esta globulina tiene peso molecular de cerca de 90000 y existe en concentración de cerca de 0,24 g por cien mililitros de plasma, y corresponde a cerca de 3,3% del total de las proteínas plasmáticas. El hierro liberado de la ferritina está ligado a la siderofilina, y circula en una concentración de cerca de 120  $\mu$ g por 100 ml. En esta concentración apenas un tercio de la capacidad de la siderofilina para ligar-se al hierro, es utilizada; la **capacidad total de fijación al hierro o capacidad total de fijación del hierro**, es de cerca de 350  $\mu$ g por 100 ml. Como resultado, en el plasma humano, hay por así decir, exceso de siderofilina, habiendo pues una **capacidad** del mismo, en ligarse a nuevas cantidades de hierro; a ella damos el nombre de **capacidad de fijación plasmática del hierro** (I.B.C. — iron binding capacity). Si inyectamos hierro por vía endovenosa, en cantidad que excede la capacidad de ligación del plasma, pueden aparecer síntomas de intoxicación. La cantidad total de hierro en circulación en el plasma, en un instante dado, es de cerca de 3 mg, mientras que el total de hierro en la hemoglobina es de, por lo menos 2,5 g. No hay trueque directo entre el hierro plasmático y el de la hemoglobina. El hierro plasmático es bajo en las anemias ferroprivas, pues hay pequeñas cantidades de hierro en relación a la demanda, para la síntesis normal de la hemoglobina. Es alto, cuando la síntesis de la hemoglobina está deprimida, como en la anemia perniciosa, falta de piridoxina, y otras anemias hipoplásticas. En general, el ritmo de aprovechamiento del hierro plasmático y eritrocitario, medido con radiohierro, es un índice más seguro y sensible para indicar las anomalías del metabolismo del hierro, que el nivel de hierro sérico.

4. — Del plasma, el hierro puede ir para **órganos de depósito**; puede ser usado directamente, en la síntesis de la hemoglobina, por las células formadoras de hematíes, en la médula ósea, o puede ser excretado. Los **órganos de depósito** son: el hígado, bazo, médula ósea y sistema endotelial, de donde puede ser removido, para satisfacer las necesidades del organismo. El hierro almacenado bajo la forma proteica, mas no encadenada a anillos porfirínicos, totaliza 1,2 g. En la **hemosiderina** el hierro está bajo la forma trivalente; encuéntrase también asociado a la ferritina. Contiene la hemosiderina cerca del 35% del peso de hierro del organismo, mientras que el 23% están en la ferritina. Cuando el mecanismo de la ferritina está saturado, entra en acción el de la hemosiderina. El hierro de la hemosiderina, es probablemente, menos **mobilizable** que el de la ferritina. Del total de 1,2 g de hierro almacenado, 0,5 a 1 g. se encuentra en el hígado; el resto en el bazo, médula ósea y sistema retículo endotelial. Posiblemente hay un trueque lento entre el hierro

almacenado y la ferritina, y el depositado con la hemosiderina; 65% del hierro en depósito, se encuentra bajo forma de ferritina, y 35% como hemosiderina. La ferritina no se colorea, y es soluble en agua, mientras que la hemosiderina puede ser coloreada con los colorantes usuales del hierro, es finamente desmenuzada (partículas) e insoluble.

4.1 . La siderofilina, a más de transportar el hierro absorbido del tubo gastro intestinal, fija también, el hierro liberado por la desintegración de los glóbulos rojos, y que es de cerca de 1/120 de la cantidad total de hierro de la hemoglobina, por día. Cerca de 21 mg del hierro necesario para la producción diaria de glóbulos rojos, viene de esa fuente, mientras que apenas 5 mg provienen del hierro absorbido y de los depósitos. Es

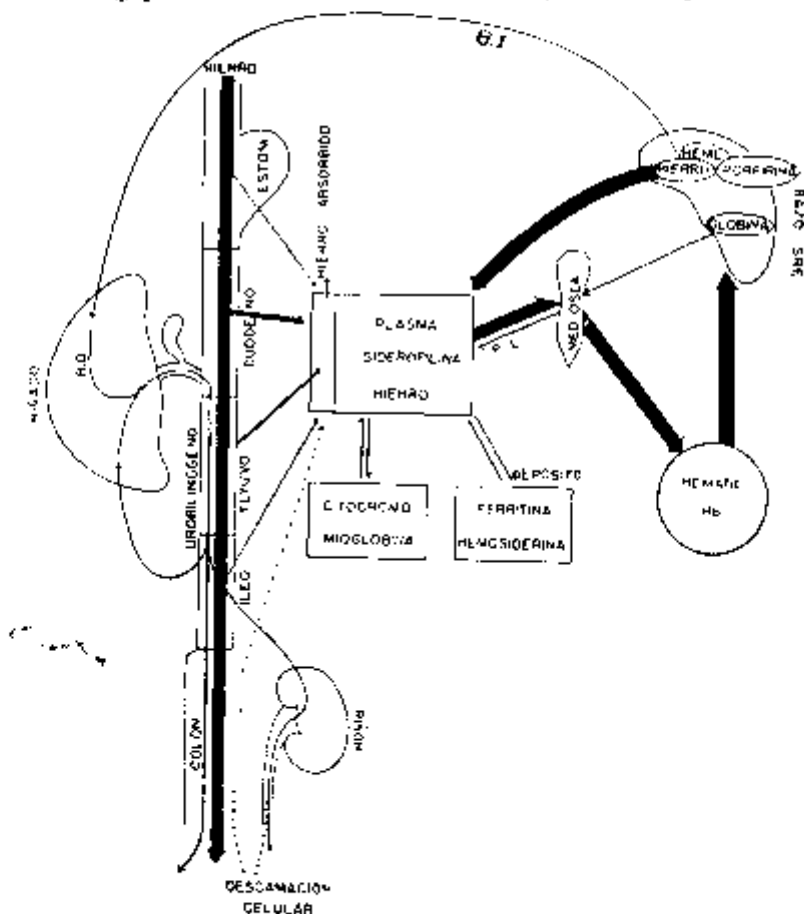


Fig. 5 — Representación esquemática del metabolismo normal del hierro (según Maspes y cols.).

posible que una parte del hierro liberado de la hemoglobina no pase directamente a siderofilina, mas pase por el ciclo ferritina-hemosiderina en el sistema reticulo endotelial. La cantidad de hierro necesaria para la síntesis diaria de hemoglobina, es de cerca de 27 mg. De 70 a 100% del hierro recientemente absorbido, puede ser encontrado en las células rojas circulantes, dentro de siete a catorce días después de la absorción. En la figura 5 esquematizamos (según Maspes y cols.) el metabolismo normal del hierro.

5. — No hay un mecanismo efectivo para la excreción del hierro. Durante algún tiempo, se creyó que gran parte del hierro existente en las heces, fuese excretada por el intestino. Estudios hechos con radiohierro, pusieron en evidencia, de que el hierro fecal, en su mayor parte, representa hierro ingerido que no fué utilizado. Solamente 1 mg de hierro es perdido diariamente por el organismo, principalmente por descarnación celular (piel e intestino). Por la menstruación, la mujer, pierde por día cerca de 2 mg de hierro.

6. — El cuadro siguiente (Silver) indica la distribución del hierro, en el adulto normal:

a) Hemoglobina (eritrocitos) ..	3,00	gramos	75 %
b) Ferritina (65%) Hemosiderina (35%) .....	1,00	"	25 %
c) Hierro en transporte (siderofilina) .....	0,004	"	0,1%
d) Hierro "funcional" .....	0,004	"	0,1%
Total .....	4,00	"	100 %

El hierro funcional es el que es usado en la síntesis de la mioglobina, citocromo, peroxidasa y catalasas.

7. — El hierro plasmático está en equilibrio con todos los compartimientos del pool hierro en el organismo, y así, el ritmo con que el hierro entra y sale del plasma (turnover o renovación plasmática del hierro), debe representar la resultante de las velocidades de todos los caminos envueltos. Con todo, como el cambio de hierro con los tejidos, y la excreción del hierro, representan pequeñas fracciones del hierro total del organismo y de los cambios de hierro del plasma, se puede asumir que, salvo en algunos casos excepcionales, el ritmo de renovación plasmática del hierro es un índice del estado funcional de la eritropo-

ysis. Las condiciones que inhiben la eritropoyesis o la reducen, hacen bajar el ritmo de renovación plasmática, y las condiciones asociadas con aumento de la eritropoyesis, la aumentan. Otro índice, más directo y exacto, de eritropoyesis, es el ritmo de utilización del hierro por los glóbulos rojos, recientemente formados. El ritmo de utilización del hierro es de considerable importancia, cuando hay discrepancia entre la renovación del hierro plasmático y la sobrevivencia de los eritrocitos. La dinámica de renovación plasmática del hierro y del hierro corpuscular, han sido objeto de numerosas investigaciones. Así, se verificó que la inyección de una dosis trazadora de hierro, de alta actividad específica, es seguida de una desaparición rápida del radio-hierro de la circulación, en ritmo prácticamente exponencial. Normalmente, 85% del trazador es destinado a la médula y 15% es acumulado transitoriamente, en el hígado y en el bazo. Subsiguientemente, el radio-hierro reaparece en la hemoglobina de los eritrocitos. Si representamos la radioactividad de los hematíes, en función de tiempo, obtendremos una curva ascendente por siete a doce días, y luego aparece un patamar, que se mantiene por la duración de la vida de los eritrocitos. Consecuentemente, si conocemos el nivel plasmático del hierro, y el volumen plasmático y globular, es posible medir, tanto la renovación del hierro plasmático, como la renovación de los eritrocitos. En la mayoría de las condiciones hematológicas, la renovación del hierro plasmático y del hierro globular, son directamente relacionadas, se tiene:

$$\frac{\text{hierro plasmático destinado a la síntesis de hemoglobina}}{\text{tiempo depuración plasmática}} = \frac{\text{hierro corpuscular}}{\text{vida media de los eritrocitos}}$$

En la policitemia vera, en la policitemia secundaria, en la anemia hemolítica, en la leucemia crónica, pérdidas crónicas de sangre y deficiencias del hierro, la renovación plasmática del hierro, así como del hierro corpuscular son aumentados. La renovación del hierro, está disminuida por la irradiación, con rayos X o gama, y por el gas de mostaza, y en condiciones tales como la anemia aplásica, anemia mielocítica, uremia e infecciones crónicas. En la mielofibrosis, la renovación globular y plasmática, es variable. La anemia perniciosa se halla asociada con una renovación plasmática aumentada, mientras que la renovación globular, está significativamente disminuida, presumiblemente en concurrencia con el mal funcionamiento de la médula ósea. En la policitemia vera, la renovación del hierro puede estar elevada muchas veces arriba de lo normal. La renovación

del hierro, se halla aumentada en policitemias secundarias, y el aumento es commensurable con la necesidad de hierro, para la masa aumentada de glóbulos. La terapia con  $P^{32}$ , reduce el excesivo ritmo de renovación del hierro en la policitemia vera. La renovación plasmática del hierro está aumentada en la hemocromatosis, mientras que la renovación globular, es practicamente normal.

7.1 — Como dijimos, la renovación plasmática y globular del hierro, están relacionadas, en la mayoría de las condiciones hematológicas; así, la renovación plasmática del hierro, es un indice satisfactorio de la producción de glóbulos. En ciertas condiciones, como la anemia perniciosa, anemia de Cooley, que son asociadas con perturbaciones de las funciones medulares, y aumento de intercambio entre el hierro plasmático y otros tejidos, la renovación plasmática puede no reflejar precisamente el ritmo de producción de glóbulos, y entonces es necesario estudiar el ritmo de aprovechamiento del hierro, por los eritrocitos que están siendo formados.

8. — Dos son los radioisótopos de hierro que han sido utilizados. Uno es el  $Fe^{59}$ , emisor de rayos beta y gama y con media vida de 46 días, mientras que el otro es el  $Fe^{55}$ , con media vida de 2,9 años. Hoy prácticamente, no se usa más el  $Fe^{55}$ , en virtud de su media vida elevada, y de las dificultades asociadas con el contaje de las muestras de sangre, marcadas con ese radioisótopo. Se utilizó bastante, el  $Fe^{59}$ , bajo la forma de citrato férrico y como cloruro férrico. Este último, por ser más estable, tuvo últimamente la preferencia de los estudiosos. El producto debe ser de gran actividad específica, y la razón es simple: la cantidad de trazador utilizada, debe ser siempre tal que no perturbe, en forma significativa, las condiciones de equilibrio existentes, ni exceda la capacidad del plasma en fijar hierro (IBC). Usualmente, no se debe utilizar hierro, con actividad específica abajo de 1  $\mu c/\mu g$ . Hasta algún tiempo atrás, la actividad específica, con que se conseguía el  $Fe^{59}$ , no superaba ese límite. Hoy el cloruro férrico  $Fe^{59}$ , es proporcionado con actividad específica, a lo menos, diez veces mayor.

9. — **Depuración plasmática del  $Fe^{59}$**  — Inyectándose cloruro férrico (previamente incubado o no con plasma), el mismo desaparece rápidamente de circulación, como ya lo indicamos. Hay una depuración, de  $Fe^{59}$  plasmático. El estudio de esta depuración es el que nos proporciona datos para el conocimiento del ritmo de renovación plasmática del hierro. Después de la inyección del trazador, recojamos muestras de sangre, a

los 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 180 y 240 minutos. Sepárase el plasma, y alícuotas partes son contadas. Representándose en papel semi-logarítmico, se tienen puntos, prácticamente sobre una recta, que, una vez trazada, permite obtener el **medio-tiempo** o **semi-período** de depuración, esto es, el tiempo que transcurre hasta que la mitad del radio-hierro, sea retirado de la circulación. Normalmente, ese medio tiempo, es del orden de los 90 minutos, y 95% del radio-hierro, es depurado en 6 horas. Es reducido en las policitemias, en las leucemias, en las anemias hemolíticas, anemia perniciosa, anemias consecuentes a infecciones y procesos malignos, así como en la deficiencia de hierro, etc.; vuelve a lo normal cuando hay control del proceso patológico, etc.; vuelve a lo normal cuando hay control del proceso patológico. En la figura 6 están esquematizados (según Maspes y cols.) los tipos de curva de depuración que suelen ser encontrados.

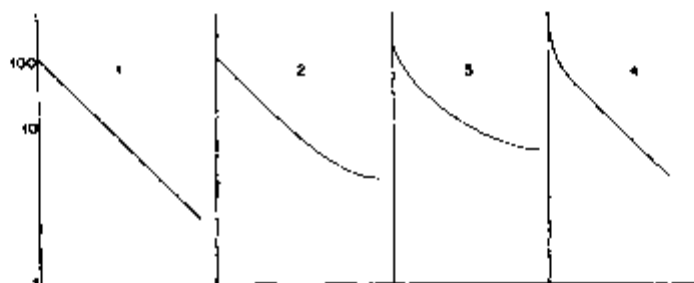


Fig. 6

### 9.1. -- Procedimiento

- a) Tomamos 20 ml de plasma fresco (con menos de veinte y cuatro horas desde su obtención) de individuo normal. Hay autores que prefieren usar sangre total o plasma del propio paciente y aún otros que emplean la fracción IV-7, de Cohn. Nosotros preferimos seguir el indicado, pues, el plasma del paciente puede tener su capacidad de fijación de hierro reducida, y hay necesidad de que todo el hierro radioactivo se una a la siderofilina. El plasma es mezclado con una solución de cloruro de radio-hierro ( $Cl_2 Fe^{59}$ ) con 6 a 8  $\mu$ c de actividad, estéril y exenta de pirógenos y en la cual el hierro tenga una actividad específica superior al 1  $\mu$ c/ $\mu$ c. La mezcla se hace en frasco de vidrio silicosisado, estéril y con tapa de goma.
- b) Incúbase por 30 a 40 minutos.
- c) Con jeringa estéril y aguja de buen calibre se retiran cerca de 20 ml de la mezcla y se determina la masa de la jeringa con el material.

- d) Inyectase en una vena ante-cubital, bien cannulada, y márcase el instante de la operación.
- e) La jeringa utilizada es nuevamente pesada y, por diferencia, se tiene la masa  $M_p$  de plasma marcado inyectado.
- f) **Preparación del padrón** — De lo que resta en el frasco de mezcla, se retira una masa  $M_p$  que se determina y se diluye hasta 1000 ml en balón volumétrico con solución fisiológica conteniendo algunos miligramos de cloruro de hierro (no radioactivo) como acarreador. Después de homogeneización se pipetea 2 ml en tubo plástico para el conteaje.
- g) **Contajes del padrón y cálculo de los contajes inyectados** — Cuenta-se la alícuota de la solución padrón con error estadístico menor que el 1%. Sea  $c_p$  el conteaje líquido (c/min). El conteaje correspondiente a la masa  $M_p$  de plasma marcado utilizado para el padrón tendrá un valor  $C_p$ , dado por:

$$C_p = \frac{1000}{2} \cdot c_p = 500 \cdot c_p$$

Como fué inyectada una masa  $M_i$  del mismo plasma marcado, los contajes inyectados serán dados por:

$$C_i = 500 \cdot c_p \cdot \frac{M_i}{M_p}$$

- h) **Colecta de muestras** — Son hechas tomas de sangre a los 10, 30, 60, 90, 180 y 240 minutos después de la inyección; los instantes precisos en que la colecta de sangre es hecha deben ser anotados cuidadosamente. Las tomas serán de 5 a 6 ml y colocadas en tubos heparinizados. Sepárase el plasma y se pipetea, en cada caso, 2 ml en tubo de conteaje.
- i) **Determinación del semiperíodo de depuración** — Los contajes líquidos correspondientes a cada muestra de plasma son representados en semilogarítmico; por la posición medio de los puntos trazamos una recta, cuya inclinación dará la constante de depuración  $k$ . La recíproca de  $k$  es el semiperíodo o tiempo de depuración plasmática. El tiempo de media depuración o semiperíodo de depuración es  $1\frac{1}{2} = 0,693 T$ . Puede ser encontrado, determinándose por el gráfico el tiempo que llevan los contajes para caer a la mitad.

9.2 — **Datos complementarios** — Si paralelamente determinamos la concentración del hierro sérico, el volumen plasmático, el peso (masa) del paciente y dosificamos la hemoglobina, otros resultados pueden ser calculados.

- a) **Hierro en el compartimiento plasma:** Se obtiene multiplicando el volumen plasmático por el hierro sérico en mg/ml. El valor normal es de 2,4 a 4,6 mg.
- b) **Hierro depurado** — Se usa la fórmula desarrollada por Bothwell y cols., modificada de la primitivamente empleada por Huff y cols.:

$$\text{Hierro depurado} \quad \frac{\text{Fe}(\mu\text{g}/100\text{ml})}{T} \cdot \frac{(100 - H_c)}{100}$$

(mg/día/100ml de sangre total) T (min) 1/2

En esta Fe es el hierro plasmático o sérico (ferremia),  $H_c$  el hematócrito y T  $\frac{1}{2}$  el semiperíodo de depuración. El producto del hierro plasmático por  $\frac{(100 - H_c)}{100}$  nos dará la cantidad de hierro plasmático expreso en miligramos de hierro por día y por kilogramo de masa del paciente:

$$\text{R.H.P.} = \frac{\text{R.P. (mg/día)}}{\text{masa del paciente en kg}}$$

donde R. P. es el ritmo de renovación plasmático del hierro, en miligramos por día y dato por

$$\text{R.P.} = \frac{0,693 \times 60 \times 24 \times \text{Fe}' (\text{mg/ml}) \times \text{Vol. plasmático}}{1000 \cdot T \frac{1}{2}}$$

Valores normales para R. P. van de 32,5 mg/día hasta 52 mg/día, y para R.H.P. van de 0,46 a 0,75 m/kg día. En la expresión arriba, Fe' es la ferremia en miligramos por mililitro. El volumen plasmático puede ser encontrado a partir de los datos obtenidos en la prueba y muchos autores lo preconizan. Entretanto, nos parece que, dado el hecho de que la depuración es más o menos rápida, el procedimiento no es muy satisfactorio para obtener el volumen plasmático y preferimos obtenerlo por otro medio.

**10. — Aprovechamiento del hierro** (Incorporación del hierro a la hemoglobina) — En los días sucesivos al que se suministró el hierro radioactivo, empiezan a aparecer en la sangre, glóbulos rojos marcados: el  $\text{Fe}^{59}$  váse incorporando a la hemoglobina. Después de 1 día cerca de 3,2% de la actividad inyectada está presente por litro de sangre total. Al fin de 10 a 14 días, cerca del 85% de la dosis será encontrada en los glóbulos normales. Si, en los días subsiguientes a la inyección iniciamos la recolección de muestras de sangre y proseguimos hasta el 10.<sup>o</sup>-14.<sup>o</sup> día, podremos trazar una curva del aprovechamiento del hierro. En la figura 7 están bosquejados algunos tipos de curvas de aprovechamiento (según Maspes y Cols.).

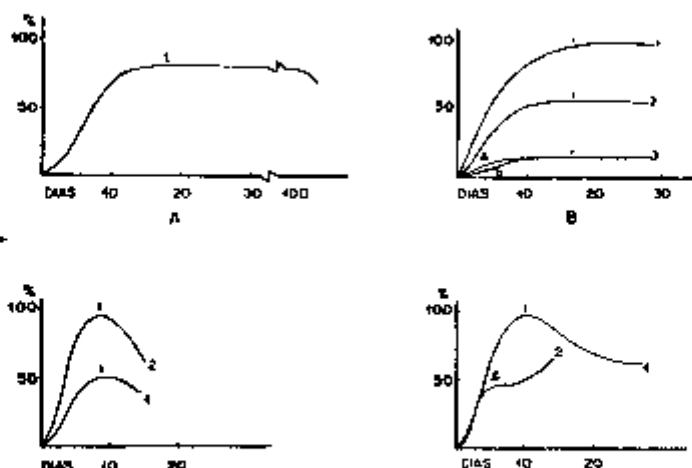


Fig. 7 — Tipos de curvas de aprovechamiento del hierro (según Masopis y cols.).

#### 10.1 — Procedimiento

- a) Diariamente, después del día en que se suministró el hierro radioactivo, se recojen de 5 a 6 ml de sangre, en tubos con anticoagulante.
- b) Cada muestra es transferida para tubo de centrifugación y marcado el nivel. Centrifúgase, desprecíase el sobrenadante y se restablece el volumen primitivo con agua destilada, provocándose hemólisis y homogeneización. De esta solución se pipetea 2 ml en tubo plástico y se cuenta.
- c) Multiplicanse los conteos obtenidos por la volúmia y el resultado se divide por el conteo correspondiente al  $Fe^{59}$  inyectado ( $C_i$  del 9.1-g). Si tiene la fracción de la dosis inyectada que se presenta, en los días sucesivos, incorporada a la hemoglobina recién producida? Estos cocientes, multiplicados por cien, serán representados, en función del tiempo en escala lineal.
- d) Cálculo del porcentaje de aprovechamiento — Por los puntos del gráfico se traza una línea. Esta se presentará, inicialmente ascendiente y después de 10 a 14 días mostrará un patamar. El porcentaje correspondiente a éste es lo que procuramos. Este patamar indica que el hierro que fué depurado del plasma y que es utilizado en la síntesis de la hemoglobina ya fué todo aprovechado: en cuanto los eritrocitos que tienen esa hemoglobina permanecieren vivos, el  $Fe^{59}$  en los glóbulos se mantendrá. En los normales, después de cerca

de 70 días, inicia una disminución de la actividad de los glóbulos que pasará por un mínimo hasta establecerse un nuevo patógeno, entonces, en nivel un poco inferior al primitivo. En los normales el hierro incorporado a la hemoglobina, por día es de 25 mg/día. La producción de hemoglobina es de 7,2 g/día.

11. — **Absorción y utilización del hierro ingerido** — Varios métodos han sido usados para el estudio cuantitativo de la absorción del hierro, introducido por vía oral, en el organismo. Estudios del balance del hierro, hechos midiéndose la cantidad de hierro introducida con alimentos, y la excretada por la orina y las heces, difíciles de ser conducidos, trajeron las primeras informaciones sobre la absorción y utilización del hierro. Tales estudios, no permiten, sin embargo, distinguir el hierro que no era absorbido del que es perdido como consecuencia de la excreción intestinal, o de hemorragias intestinales. Con el uso del radio hierro, el problema se simplificó. Originariamente, se admitía que la radioactividad que aparece en la sangre, representaba la cantidad absorbida; no se tomaba en cuenta el radio-hierro depositado en otros tejidos a más de la sangre. Entre tanto, ante una anemia hemolítica, con aumento de los depósitos de hierro, etc., grandes cantidades de radio-hierro, estarán localizadas en otros tejidos y no aparecerán en la sangre. Un método preciso para determinar la absorción de hierro e la utilización, es descrito por Dubachs y colaboradores. Miden la cantidad de radio-hierro convertido en hemoglobina después de una dosis oral, y la proporción no absorbida, eliminada por las heces; todo el hierro no encontrado en la sangre y en las heces, representa lo que se encuentra en los depósitos; fué absorbido, pero no utilizado. En el esquema siguiente, representamos la situación en diferentes circunstancias:

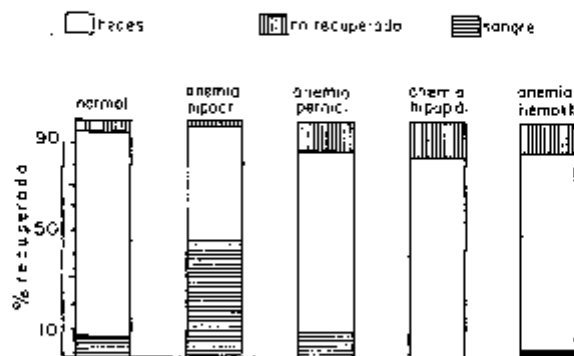


Fig. 8

El método se ha mostrado de particular importancia clínica, para evaluar la deficiencia del hierro, en las anemias asociadas con perturbaciones gastrointestinales, tales como la esteatorrea. Se puede demostrar, por ejemplo, que el hecho de no tener respuesta al hierro ingerido oralmente, se debe a un defecto de la absorción del hierro y no a su mala utilización.

11.1. — Procedimiento:

- a) De cinco a diez microcuries de radio-hierro, bajo la forma de cloruro férrico o de citrato férrico, son administrados por vía oral después de una noche de ayuno. El paciente no debe recibir alimentos, al menos durante dos horas después de la administración del hierro.
- b) Se toman muestras de sangre total, cada tres o cuatro días, hasta que la radioactividad de las muestras alcance un nivel constante. Las heces son recogidas por un período de siete días, o al menos hasta que menos de 1% de la dosis ingerida sea recuperada, en dos días sucesivos. Se mezclan y homogeneizan todas las heces recogidas.
- c) Las muestras de sangre total son contadas, y la radioactividad comparada con la de un patrón, preparado a partir de una alícuota parte de la dosis administrada.
- d) Aliquotas partes del "pool" de heces, son colocadas en beakers de plástico, y contadas, al mismo tiempo que las muestras preparadas con el empleo de cantidad conocida del patrón.
- e) Análisis de los datos y cálculos:
  1. Radioactividad de toda la sangre — conteje/ml. de las muestras de sangre x volumen total de sangre.  
(el volumen de sangre puede ser determinado por cualquier método colorimétrico o calculado como siendo 80 ml por kg de peso).

- 2. Porcentaje de dosis total en la sangre:

$$\frac{\text{radioactividad total en la sangre}}{\text{dosis administrada}}$$

- 3. Radioactividad total encontrada en las heces, expresada como porcentaje de la dosis administrada:

$$\frac{\text{radioactividad total en las heces}}{\text{dosis administrada}}$$

12. — Uso simultáneo del Cr<sup>51</sup> y del Fe<sup>59</sup> — En ciertas circunstancias hay interés en determinarse simultáneamente la sobrevivencia de los eritrocitos y la renovación del hierro.

Encuanto la determinación de la sobrevivencia da una idea del ritmo de destrucción de los glóbulos, el estudio de la renovación del hierro plasmático y su aprovechamiento son datos relativos a la capacidad de la médula en producirlos. Los dos aspectos son importantes para la caracterización de las hemopatías, sus diagnóstico diferencial y pronóstico.

12.1— Ciertos autores prefieren marcar los glóbulos (con el  $\text{Cr}^{51}$ ) y el plasma (con  $\text{Fe}^{59}$ ), al mismo tiempo. Preferimos iniciar la prueba marcando los glóbulos con el  $\text{Cr}^{51}$  y después de una semana a 10 días, introducimos el  $\text{Fe}^{59}$ , según las técnicas ya indicadas. La obtención de las muestras es hecho como cuando se usa apenas uno u otro de esos radioisótopos, así como su preparación para el conteaje.

12.2 — **Contaje de las muestras** — Cuando una muestra contiene dos radioisótopos que emiten radiaciones gama de energías diferentes (como es el caso del  $\text{Cr}^{51}$  y del  $\text{Fe}^{59}$ ) varios métodos pueden ser empleados para avaluar la fracción de los conteajes que corresponden a uno u otro. Describiremos dos métodos que pueden ser usados con los equipos disponibles: en el primero se usará el atenuador de la unidad PW-4022 y en el segundo, un absorvedor o filtro.

a) **Uso del atenuador** — La unidad Philips PW-4022 tiene un "discriminador" de impulsos que puede ser ajustado, discontinuamente, por medio de dos llaves selectoras. Cuando se usa un cintilador como detector, la altura de los impulsos es proporcional a la energía de la radiación incidente: el discriminador impide que pasen al contador electrónico impulsos de altura menor que un valor fijado. Por otro lado, sabemos que el  $\text{Cr}^{51}$  emite radiaciones gama de 0.32 MeV, encuanto el  $\text{Fe}^{59}$  emite rayos gama de 1.1 y 1.3 MeV. En estas circunstancias es posible con auxilio del discriminador, eliminar parte y mismo todos los impulsos que se originen a costo de las radiaciones del  $\text{Cr}^{51}$ . El procedimiento experimental es lo siguiente:

I — Ponga una muestra de  $\text{Cr}^{51}$  en el cintilador (con adaptador de pozo) y utilizando las llaves marcadas con "Atenuador" (en la unidad PW-4022) determine la menor combinación que reduce el conteaje a valor despreciable: la combinación 10 x 2 casi siempre es satisfactoria.

II — A continuación cambie la muestra de  $\text{Cr}^{51}$  por otra de  $\text{Fe}^{59}$ . Sea  $N'$  =  $K.N_0$  el conteaje líquido correspondiente.

III — Vuelva el atenuador a la posición 1 x 1 y cuente nuevamente. Sea  $N$  el conteaje líquido. El cociente entre  $N'$  y  $N$  dará  $K$ .

IV -- Cuenten las muestras que contienen  $\text{Cr}^{51}$  y  $\text{Fe}^{59}$  en las dos situaciones en que se contó la muestra de  $\text{Fe}^{59}$ . Indiquemos con  $N_p$  los contajes líquidos con el atenuador en la situación escogida y con  $N_t$  cuando él está en el mínimo (1 x 1). Podremos escribir:

$$N_t = N_{\text{Cr}} + N_{\text{Fe}}$$

$$N_p = K \cdot N_{\text{Fe}}$$

donde  $N_{\text{Cr}}$  es el contaje debido al  $\text{Cr}^{51}$  y  $N_{\text{Fe}}$  el que corre por cuenta del  $\text{Fe}^{59}$ . De las ecuaciones arriba obtenemos:

$$N_{\text{Fe}} = (1/K) \cdot N_p$$

$$N_{\text{Cr}} = N_t - (1/K) \cdot N_p$$

b) **Uso de absorbedores** -- El coeficiente de absorción de cualquier material es función de la energía de la radiación incidente. Dadas las diferencias de las energías de los rayos gamas emitidos por el  $\text{Cr}^{51}$  y el  $\text{Fe}^{59}$ , los coeficientes de absorción del plomo, para ellas, son bien distintos. Este hecho puede ser utilizado para avaluar la fracción de la actividad de una mezcla de  $\text{Cr}^{51}$  y  $\text{Fe}^{59}$ , que es debida a cada uno de esos radioisótopos. Empléase un absorbedor de plomo de cerca de 2 mm de espesor, que envuelva el tubo de contaje y una réplica del mismo, en aluminio (la llamaremos "soporte"), se procede de la forma siguiente:

I -- Tome una muestra conteniendo  $\text{Cr}^{51}$  y otra  $\text{Fe}^{59}$ . Cuente separadamente cada una, usando una vez el absorbedor y otra el soporte. Sean,  $N_{01}$  y  $K_1$ ,  $N_{01}$  los contajes respectivos obtenidos con la muestra de  $\text{Cr}^{51}$ ; y  $N_{02}$  y  $K_2$ ,  $N_{02}$  los relativos a la muestra de  $\text{Fe}^{59}$ . Esos pares de contajes permitirán obtener los coeficientes  $K_1$  y  $K_2$ .

II -- Siguiendo cuente las muestras que contienen  $\text{Cr}^{51}$  y  $\text{Fe}^{59}$ , primero usando el absorbedor y después el soporte. Sean  $n_1$  y  $n$  los contajes líquidos correspondientes. Podremos escribir:

$$N_0 = n_1 + n_2$$

$$n = K_1 n_1 + K_2 n_2$$

donde con  $n_1$  y  $n_2$  representamos los contajes incógnitos relativos al  $\text{Cr}^{51}$  y al  $\text{Fe}^{59}$ , cuando son medidos con el soporte.

De las ecuaciones de arriba, obtenemos los valores de  $n_1$  y  $n_2$ .

$$n_1 = \frac{n - K_2 n_2}{K_1 - K_2}$$

$$n_2 = \frac{n - K_1 n_1}{K_2 - K_1}$$

12.3. — Una vez obtenidos los contajes correspondientes al  $\text{Cr}^{51}$  y al  $\text{Fe}^{59}$ , presentes en las muestras, el problema se reduce al que teníamos cuando usábamos esos radioisótopos por separado.

#### IV — Vitamina B-12 marcada

1. — La anemia perniciosa es una enfermedad **carencial** asociada a la ausencia de una secreción gástrica específica (**factor intrínseco**), que es necesaria para la absorción de un factor alimenticio (**factor extrínseco**) esencial para la eritropoiesis normal. Se admite, que el factor intrínseco es una mucoproteína secretada por la células mucosas del estómago; con todo, sus propiedades no son todavía enteramente conocidas, y no hay método directo para determinar su presencia en las secreciones gástricas. El factor extrínseco o alimenticio que es necesario para la eritropoiesis, es conocido hoy como vitamina B-12, una cianocobalamina, que contiene carbono, nitrógeno, fósforo, y una pequeña cantidad de cobalto, fuertemente ligado. La anemia perniciosa resulta de una deficiencia de vitamina B-12. El origen de esa deficiencia no es, en manera general, asociado a la dieta, áues ésta contiene normalmente vitamina B-12 en cantidad suficiente para mantener la producción normal de glóbulos. Cerca de diez microgramos son introducidos en el organismo por los alimentos. A más de eso en el intestino tanto de individuos normales como de portadores de anemia perniciosa, hay una producción relativamente elevada desta vitamina por parte de bacterias.

2. — La administración por vía bucal de vitamina B-12, a menos que sea en dosis muy elevadas, no produce resultados en los pacientes con anemia perniciosa, entretanto, añadiendo pequeñas cantidades de jugo gástrico administrado oralmente con vitamina B-12, se tiene una respuesta hematológica apreciable. En esas condiciones, la deficiencia de vitamina B-12, en la anemia perniciosa, es debida específicamente a la ausencia del factor intrínseco, que es esencial para la absorción de la vitamina B-12 por la mucosa intestinal.

3. — La presencia de cobalto, como componente esencial de la vitamina B-12, hizo posible la síntesis de la vitamina B-12

radioactiva, esto es, con cobalto radioactivo en la molécula. Más comunmente, se usa el Co-60, aunque también otros isótopos radioactivos de cobalto, pueden ser usados, como el Co-56 ó el Co-58. Las primeras muestras de vitamina B-12 "marcada", fueron obtenidas irradiándose con neutrones, en un reactor, la vitamina B-12 común. El proceso, muy trabajoso, mostró poco rendimiento. Poco después, se pasó a producir por síntesis biológica (microbiana) directamente la vitamina radioactiva, adicionando Co-60 ó Co-58 a los medios de cultivo.

4. — La vitamina B-12, es usada como un medio para medir la absorción de vitamina administrada oralmente, y para ensayar la actividad del factor intrínseco.

5. — Dada la media vida larga (5,3 años) y en virtud de su excreción lenta, la cantidad máxima permitida de Co-60 es de 1 a 3  $\mu$ c (dependiendo de las condiciones en que es usado). Entretanto, el cobalto es emisor de radiación gamma intensa, lo que permite la detección de pequeñas cantidades en las heces y en la orina.

6. — Test de absorción intestinal de la vitamina B-12 (prueba de presencia o no del factor intrínseco).

6.1. — Desde que se hizo posible la obtención de vitamina B-12 (Co-60), el estudio cuantitativo de absorción intestinal de esa vitamina, vale decir, la presencia o no de factor intrínseco simplificóse en forma significativa.

6.2. — De los métodos propuestos para la evaluación de esa absorción, el primero, en orden cronológico, se debe a Heinle y cols. (1952) y comprende la colección de las heces del paciente, después de la administración oral de una dosis "test" de vitamina B-12 marcada. La absorción se calcula a partir de la medida de cantidad de vitamina B-12, excretada por las heces—en comparación con la cantidad ingerida. El segundo método, propuesto por Schilling (hoy conocido como prueba de Schilling), en 1953, comprende la administración oral de una dosis "test" de vitamina B-12, seguida 2 ó 3 horas después de una inyección parental de 1 mg. de vitamina B-12 no radioactiva. La finalidad de esta última, llamada dosis "flushing" es la de saturar los depósitos, provocando la eliminación urinaria de una cantidad de vitamina marcada, que sería representativa de la absorción por el tubo gastro-intestinal. La cuestión se reduce, en esta prueba, a la comparación de la cantidad eliminada por la orina, con la administrada. En 1954 Glass y cols., propusieron un tercer método que consiste en realizar el

contaje externo hecho sobre el hígado, algunos días después de la administración de una dosis de vitamina B-12 (via oral) marcada; desde el momento que hay absorción intestinal, encuentrase el hígado activo, pues es ahí donde se encuentra la mayor parte de la vitamina. De los tres métodos nombrados los dos primeros, y particularmente el segundo, han sido muy usados por diferentes autores. Un cuarto método fué propuesto últimamente, empleándose una cantidad más elevada de vitamina B-12 marcada (cerca de 2  $\mu$ c) seguida de dosis "flushing". Se mide la radioactividad en la sangre, diez horas después; como usamos dosis "flushing", la cantidad de vitamina marcada que puede ser empleada, es mayor, pues, la eliminación, será más rápida, y la media vida efectiva menor. Por otro lado será posible la determinación en volúmenes de 2 a 3 ml de plasma; aún más, los tiempos de contaje deben ser elevados (en el orden de 20 a 40 minutos en nuestra experiencia).

6.3. — En pacientes con anemia perniciosa, el método de Heinle, da una recuperación fecal de 76 a 98% de la dosis empleada; el uso del factor intrínseco al lado de la vitamina B-12, reduce la recuperación fecal a 20 ó 40% o menos. El método de Schilling, da una recuperación urinaria muy baja (en el orden de 1 a 3%), en pacientes con anemia perniciosa. Con el uso de factor intrínseco bastante potente, el nivel de recuperación urinaria ultrapasa los 20 y a veces 30 por ciento.

## 7. — Uso de la vitamina B-12 (Co-60) en el diagnóstico diferencial de las anemias megaloblásticas

7.1. — La demostración de la presencia, o ausencia del factor intrínseco, es de considerable importancia clínica, para el establecimiento del diagnóstico de una anemia perniciosa. El diagnóstico es hecho en forma relativamente fácil, cuando no hubo aún tratamiento; mientras tanto, en los casos en que los contajes de glóbulos y la médula ya volvieron a lo normal, a consecuencia de la terapéutica, el diagnóstico de una anemia perniciosa depende, de la demostración de la ausencia del factor intrínseco.

7.2. — La vitamina B-12 marcada es de considerable importancia en el diagnóstico diferencial de las varias anemias megaloblásticas, particularmente las asociadas con deficiencia de absorción intestinal. Una absorción defectuosa de vitamina B-12, puede resultar de desarreglos funcionales o anatómicos del intestino delgado, en concomitancia con el sprue, enteritis regional, insuficiencia pancreática o resección intestinal. Anemias megaloblásticas pueden presentarse cuando hay

derivaciones, divertículos etc. en virtud de interferencias bacterianas con la absorción y utilización de la vitamina B-12; la excesiva utilización de vitamina B-12 por el *Diphyllobotrium*, puede producir anemia megaloblástica. Por otro lado, la ingestión deficiente de alimentos con vitamina B-12, que ocurre muchas veces en zonas tropicales, puede dar como resultado, síndromes de tipo de anemia perniciosa. Finalmente, la absorción de vitamina B-12 es marcadamente reducida después de una gastrectomía total. La corrección de las anomalías intestinales, da como resultado una vuelta a la absorción normal de vitamina B-12; en el caso de gastrectomía total, el empleo del factor intrínseco resuelve la cuestión.

## 8. — Prueba de Schilling

8.1. — Procedimiento — Toda medicación conteniendo factor intrínseco debe ser suspendida por dos o tres días antes de la prueba.

- a) Coloque la cápsula de vitamina B-12 radioactiva, en un tubo de contaje y determine el contaje líquido.
- b) Con el paciente en ayunas hagale ingerir la cápsula de vitamina B-12 (Co-60) con un poco de agua.
- c) Después de dos o tres horas, aplique 1 mg. de vitamina B-12 (no radioactiva) por vía intramuscular (dosis flushing); igual dosis será repetida veinticuatro horas después.
- d) Desde el instante de la ingestión de la cápsula, colecte la orina del paciente por un período de veinticuatro horas. Se puede adicionar preservativos a la orina (formol) sin mayor inconveniente.
- e) Mezclase bien toda la orina colectada, y tome una muestra de cien ml la que es transferida a una probeta.
- f) Se adicionan 2 g de carbón activo a la orina y se agita durante treinta minutos, si fuese posible, por medio de un agitador mecánico. Es conveniente acidificar la orina hasta pH 2.
- g) Se filtra con papel de filtro. La adición de "separante Dow Corning" facilita el proceso.
- h) El papel de filtro, con todo el material retenido, es introducido en un tubo de contaje hasta el fondo.
- i) Cuentese hasta totalizar un contaje que permita obtener resultados con exactitud estadística deseada.
- j) Calculase el contaje líquido por minuto: esto representa el contaje de vitamina B-12 contenida en 100 ml de orina. Como es conocido

el volumen eliminado en 24 hs. se calcula inmediatamente el "número de contajes/minutos" que fué eliminado en ese tiempo.

k) Compare el contaje minuto eliminado por el paciente, con la actividad administrada, (contaje de la capsula). La relación multiplicada por 100 (cien) dará el porcentaje de vitamina B-12 radioactiva eliminada por la orina en 24 hs.

- 1) Faltando carbón activo, coloque en el cintilador un beaker con diámetro no inferior al cristal (y también no mucho mayor) con 100 a 200 ml de orina y cuente. En este caso, se debe preparar un padrón con actividad igual a la muestra ingerida, y disuelto en un volumen igual a la orina que contamos. Este padrón deberá ser contado luego del contaje de la orina.

8.2. — **Nota** — Verifique siempre si el filtrado es radioactivo, esto es, si el carbón activo tomó efectivamente la vitamina de los 100 ml. de orina. Cuando el Co-60, presente en la orina, se encuentra bajo la forma de vitamina B-12, una extracción con el carbón es suficiente. En algunos casos, es preciso repetir la extracción con carbón, y esto, tiene lugar cuando en la orina se encuentra mucho sedimento. Por otro lado cuando hubo degradación de vitamina B-12, el carbón no es eficiente para absorber el cobalto, a no ser que la extracción sea repetida muchas veces, lo que bajo el punto de vista práctico, no es interesante. En este caso, el camino a seguir es contar directamente la muestra de orina, aunque signifique un tiempo de contaje elevado. Disponiendo de resinas cambiadoras de iones, se puede en esos casos (en que la vitamina está inactiva) retener el Co-60, por medio de una resina RH fuerte. Otra manera de concentrar actividades, consiste en precipitar por medio del ácido sulfídrico: el procedimiento es bueno bajo el punto de vista de los resultados que se obtienen, pero es incómodo.

8.4. — **Repetición de la prueba** — Cuando la recuperación urinaria cae dentro de los niveles usualmente considerados como característicos de la anemia perniciosa, la prueba debe ser repetida dentro de los 3 ó 4 días, con la adición de una capsula conteniendo alta concentración de factor intrínseco, al mismo tiempo que se administra vitamina B-12 radioactiva. Tratándose de un caso de anemia perniciosa verdadera, la excreción urinaria será de 3 a 8 veces mayor que la encontrada antes. Los síndromes de mala absorción en general dan valores del mismo orden de grandeza que los anteriores o apenas poco más elevados.

## CAPÍTULO X

### Uso de radioisótopos en el estudio funcional del hígado y de los riñones — Absorción intestinal de grasas y proteínas

#### I — Introducción

1. — Varias pruebas de la funcionalidad hepática y renal son hechas con sustancias marcadas. Así, por ejemplo, con el uso de coloides marcados se puede estudiar el comportamiento del S.R.E. hepático y el débito circulatorio hepático; con colorantes marcados — especialmente con Rosa-Bengala I<sup>131</sup> — se puede tener informaciones sobre la función de los hepatocitos. Diferentes sustancias trazadoras suelen ser usadas para la obtención del hepatograma (oro coloidal Au<sup>198</sup>; Rosa-Bengala I<sup>131</sup>, etc.) y vesiculograma. La función renal suele ser estudiada con el Diodrast I<sup>131</sup>.

2. — Por otro lado, con el uso de grasas marcadas, se puede obtener informaciones sobre las condiciones de la absorción intestinal de las mismas e, indirectamente, de la función pancreática.

#### II — Función hepática. — Uso del Rosa-Bengala I<sup>131</sup>

1. — En el dominio de la funcionalidad hepática vamos detenernos apenas, en el uso del Rosa-Bengala I<sup>131</sup>. Este colorante (tetraiodotetraclorofluoresceína) fué introducido por Delprat, en 1923, como sustancia eliminada selectivamente por el hígado y, por tanto, capaz de permitir una evaluación de la capacidad funcional del órgano. La prueba, tal como la concibieron los que primero la usaron, consistía en la comparación entre las cantidades (evaluadas fotométricamente), del Rosa-Bengala presente, por mililitro de plasma, 2 minutos y 8 (ó 10) minutos, después de la inyección endovenosa del colorante. Este era administrado en dosis de 2 a 5 mg/kg de masa del paciente. Con la introducción de la bromosulfaleína, el Rosa-Benga-

la fué, por algún tiempo, casi enteramente abandonado para estudio de la función hepática. Y para tal, contribuyó decisivamente el hecho de que, pueden ocurrir acciones fotodinámicas, que dan lugar a la porfiria en pacientes que, habiendo recibido el colorante, se exponen a la luz. Además de eso, el color rojo que el colorante comunica a las heces, dejaba a los pacientes apreensivos. También contribuyó para el poco uso de la prueba, el hecho de creerse que la bromosulfaleína tuviese comportamiento enteramente análogo al del Rosa-Bengala.

2. — Durante algún tiempo se admitió que la prueba representase una medida de la capacidad fagocitaria de las células de Kupffer. En 1949, Mendeloff, demostró que en las células poligonales (hepatocitos) del hígado de los ratones era donde se encontraba el colorante, 15 minutos después de haberlo inyectado por vía endovenosa: usó una técnica de fluorescencia, y su resultado ha sido aceptado en estos últimos 10 años, sin mayores investigaciones. Rosenthal, al rededor de 1925, demostró que el Rosa-Bengala se unía firmemente, a las proteínas plasmáticas y que esa ligazón se rompe en presencia de determinada concentración de ácidos biliares. Con auxilio de electroforesis de papel tuvimos ocasión de reconocer que la ligazón es, toda o casi toda, hecha con las albúminas séricas.

3. — El colorante no es una substancia pura. Frecuentemente es indicado como la tetraiodo(3,6-diclorofluoresceína; precisamente a este compuesto es que fué dado el nombre de "Rosa de Bengala", al ser sintetizado. Acontece que, habiendo tenido largo uso como colorante (para colorear lapis labial, por ejemplo) pasó a ser considerado por sus cualidades tintóreas y no por su pureza química. El producto comercial puede ser descompuesto por lo menos en tres fracciones, por cromatografía en papel (como fué demostrado en el IEA). Por electroforesis en papel (como fué hecho en el Hospital de Clínicas de la Univ. de São Paulo) se reconoce la presencia, de, por lo menos, dos fracciones. Teniendo en vista los procesos de síntesis del colorante, parece que deben resultar fracciones diferentemente iodadas: tendríamos diiodo y triiodo junto al tetraiodo. El porcentaje del tetraiodo, según informe personal que obtuvimos de la casa Abbott, es en media, de 88%.

4. — El hecho de que el colorante contiene iodo en la molécula, llevó a los investigadores a procurar obtenerlo con  $I^{131}$ . Fué así desenvuelto un método basado en reacciones de cambio, por la casa Abbott, y otro de ioduración através del cloruro de iodo (grupo francés). Poco después de haber sido obtenida el Rosa-Bengala con  $I^{131}$ , Taplin y cols. mostraron que podía ser usada con ventajas, en pruebas de función hepática (1955). La cantidad de colorante que se usa es muy pequeña y no hay el

peligro de acciones fotodinámicas ni coloración alarmante en las heces.

5. ... Dos técnicas fueron desarrolladas: la primera, por Taplin y cols. y la segunda, por Blahd y Nordyke. Los primeros buscaron estudiar el proceso de **captación** y de **eliminación**

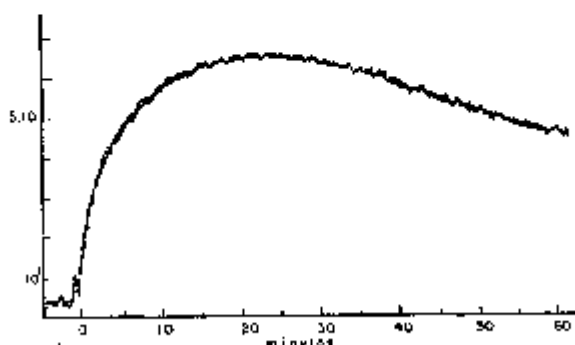


Fig. 1. Registro gráfico de la captación de R.B.P<sup>31</sup> sobre el área hepática.

del colorante por el hígado. Los segundos, examinaron la depuración plasmática, indirectamente por **contaje externo**. En los dos casos, se inyecta de 10 a 25 microcuries de Rosa-Bengala P<sup>31</sup>, por vía endovenosa. En el primer método se acompaña la **evolución** de los contajes sobre el hígado, y, en el segundo, al nivel de la cabeza del paciente, por ejemplo. Comparaciones, entre los resultados obtenidos haciendo contajes al nivel de la cabeza y en muestras de plasma, fueron hechas por varios autores, inclusive por Blahd. Nos parece que las dos técnicas dan resultados interesantes y siempre que hay posibilidad técnica, sugerimos que sean realizadas, simultáneamente, hasta por lo menos tenerse buena experiencia en el problema.

6. — **Estudio de la depuración del Rosa-Bengala. Posibilidad de determinación del flujo hepático mínimo** — Admitida la hipótesis de que el Rosa-Bengala es retirado por el hígado, selectivamente y por mecanismo simple y, aún más, que **no hay una reabsorción intestinal** del colorante eliminado por la bilis (hechos que aceptamos con restricciones) se puede, juntamente con la estudiada captación y eliminación del mismo, hacer una evaluación del flujo hepático, teniéndose así, datos de indiscutible valor para la evaluación de la función hepática.

6.1. — Sea N la cantidad de material radioactivo introducida en la circulación de un paciente, cuyo volumen sangui-

neo es  $V$ . Sea  $A_0 \approx N/V$ , la actividad por mililitro de plasma, en el instante inicial, o sea, antes de que cualquier porción del colorante haya sido removida de la circulación (y suponiendo que la distribución haya sido instantánea). Sea  $\phi$  el flujo hepático, esto es, el volumen de sangre que en la unidad de tiempo entra y sale del hígado. En un intervalo de tiempo,  $dt$ , medido a partir de un instante  $t$ , en que la actividad por mililitro de plasma es  $A(t)$ , el volumen de sangre que penetra en el hígado es  $\phi \cdot dt$ : con él llega al órgano una actividad  $A(t) \cdot \phi \cdot dt$ . Supongamos que la eficiencia con que el hígado retiene el colorante es  $r$ : en la sangre que sale del hígado, en ese intervalo de tiempo, tendremos una actividad  $(1-r)A(t) \cdot \phi \cdot dt$ . La actividad retenida por el hígado es la diferencia, o sea,  $rA(t) \cdot \phi \cdot dt$ . Esta captación por el hígado determina una disminución de igual actividad en la sangre total y, por tanto, una disminución por unidad de volumen, de  $-rA(t) \cdot \phi \cdot dt/V$ . Indiquemos con  $dA(t)$  esa reducción, por unidad de volumen, de la actividad de la sangre:

$$dA(t) = - (r/V)A(t) \cdot \phi \cdot dt \quad (1)$$

Esta expresión puede ser integrada inmediatamente, y da:

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-r \cdot \phi / V \cdot t} \quad (2)$$

Tomando muestras de sangre del paciente y contándolas, los resultados van a variar con el tiempo de la misma forma que la actividad, pues, contajes y actividad son proporcionales. Tendremos,

$$c(t) = c_0 \cdot e^{-r \cdot \phi / V \cdot t} \quad (3)$$

Representando los contajes en papel semi-logarítmico, debemos tener una recta, cuya inclinación permite obtener  $r \cdot \phi / V$ . El volumen  $V$ , podría, en principio, ser determinado a partir de los propios datos. Trazada la recta en el gráfico semi-logarítmico se extrapolaría hasta el tiempo cero. Comparandose el contaje extrapolado con un patrón convenientemente preparado, tendríamos el volumen plasmático y através del hematocrito, la volemia. Tal procedimiento está sujeto a muchas causas de errores. Uno que nos parece de los más importantes está relacionado con el hecho de que, en el instante inicial, el colorante no se encuentra uniformemente distribuido en la circulación y siendo, su depuración, bastante rápida, el procedimiento lleva a resultados falsos. Por esto preferimos determinar por otro medio cualquier el volumen sanguíneo.

7. — **La prueba de Taplin** — Es realizada colocándose una cabeza de cintilación sobre el hígado para seguir la captación y la eliminación del colorante.

7.1. — **Procedimiento**

- a) Desde dos o tres días antes de la prueba se dan al paciente X a XX gotas de lugol, para bloquear la tiroides.
- b) Coloque el paciente en decúbito dorsal sobre el diván o recostado en una silla; la posición del paciente deberá permanecer invariable durante la prueba y por lo tanto es conveniente que esté instalado cómodamente.
- c) Localice por percusión el borde superior del hígado.
- d) Ajuste la posición de la cabeza de cintilación, aplicando el colimador próximo (1 cm) a la piel. El cristal deberá ver, de preferencia, através del espacio intercostal, una área hepática apartada de la vesícula. Fije el colimador. Ajuste el conjunto de contaje y el medidor de razón para 10 k de fondo de escala.
- e) Tome un volumen de la solución de rosa-bengala  $^{131}\text{I}$  con actividad de cerca 30  $\mu\text{c}$  o más según el caso.
- f) Con aguja de buen calibre y jeringa estéril, inyecte en el brazo izquierdo y por vía endovenosa.
- g) Al fin de 30 s lea la posición del índice del medidor de ritmo; deje pasar 30 s y lea nuevamente. Continúe con ese procedimiento hasta el fin de 10 minutos. De allí en adelante haga contajes durante 1 min. separados por un tiempo de espera de 4 minutos. Al fin de los 30 minutos pase a contar por dos minutos, haciendo un intervalo de ocho entre los contajes. Los contajes pueden ser substituidos por lectura del medidor de razón en instantes que se marcarán.
- h) Represente los resultados, después de reducidos a una misma unidad de tiempo y de sustraído el contaje de fondo, en papel semi-logarítmico. Por los puntos trace una curva regular.

7.2. — Cuando se dispone de un galvanómetro o de un potenciómetro registrador, el procedimiento se simplifica mucho para el operador. De hecho, será suficiente poner el sistema de registro en marcha, poco antes de la inyección y proseguir hasta los 90 minutos o más.

7.3. — Un examen cualitativo del gráfico puede dar informaciones sobre la captación y la eliminación del colorante por el hígado. Hay autores que se detienen únicamente en este aspecto cualitativo. Nos parece, sin embargo, más prudente

basar la interpretación de la prueba en elementos cuantitativos que pueden ser extraídos de la curva semilogarítmica. Un análisis gráfico de la curva fué propuesta en 1956 por J. M. Lowenstein. Al mismo tiempo que la describiremos, procuraremos hacer una justificación teórica.

7.3.1. — Cuando el cintilador está colocado sobre el hígado, lo mismo ve sangre circulante, parénquima hepático y conductos biliares (imaginamos que el colimador fué orientado de tal forma que **no** vea la vesícula biliar). Cómo van a variar los contajes con el tiempo? Sea  $F$  la actividad total localizada en la región hepática en un instante  $t$  y  $dF$  la variación en un intervalo de tiempo  $dt$  medido a partir de ese instante. Ella es igual a la cantidad extraída de la sangre en ese tiempo, menos la cantidad que es retirada por la bilis: aquel es  $r_{\phi} \cdot A(t) \cdot dt$  y esta vamos a admitir como proporcional a la cantidad  $F$  presente:

$$dF = r_{\phi} \cdot A(t) \cdot dt - k \cdot F \cdot dt$$

Integrando esta ecuación y obsevando que en el instante inicial toda la radioactividad está en la sangre y ninguna en el parénquima hepático, tendremos,

$$F(t) = \frac{r_{\phi} \cdot A_0}{K + k} \left[ e^{-kt} - e^{-Kt} \right] \quad (4)$$

con  $K = r_{\phi} / V$ . La constante  $k$  llamaremos de **constante de eliminación** hepática y los otros símbolos tienen el mismo significado que antes. Contribuirán para el contaje sobre el hígado una fracción de  $F(t)$ , pues, el colimador sólo ve parte del hígado, y parte de  $A(t)$ , por cuanto, solamente una porción de la sangre circulante está bajo el colimador. Podemos escribir, para los contajes,

$$c(t) = M \cdot \frac{r_{\phi} \cdot A_0}{K + k} \cdot e^{-kt} - \left[ \frac{r_{\phi} \cdot M \cdot A_0}{K + k} - L \cdot A_0 \right] e^{-Kt} \quad (5)$$

donde  $M$  y  $L$  son factores de proporcionalidad. Representando en papel semilogarítmico la (5), tenemos una curva que se compone en dos rectas: una, cuyo coeficiente angular es  $-k$  y otra que tiene coeficiente angular  $-K = -r_{\phi} / V$ . Esta es la base del análisis hecho por Lowenstein de las curvas de Tiplin.

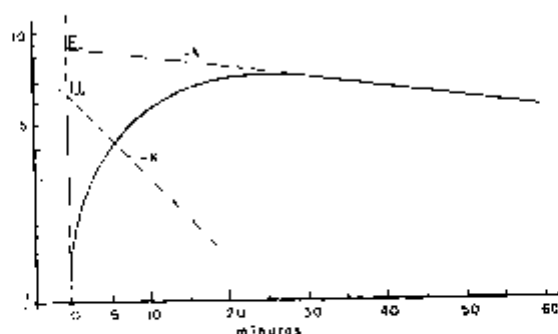


Fig. 2

7.3.2. — **Análisis gráfico de la curva** — Por la porción final de la curva semi-logarítmica trazamos una recta (I en la figura 1): es la recta de la eliminación, pues, después de transcurrido 60 a 90 minutos del comienzo de la prueba, lo que estamos viendo con el colimador es solamente la fase de eliminación. En la fórmula (5) corresponde al primer término del segundo miembro. Indiquemos el coeficiente de este término por  $E_0$ , esto es,  $E_0 = M.r.\phi.A_0 / (K+k)$ . Corresponde al punto en que la recta I encuentra el eje de las ordenadas. La segunda recta se obtiene substrayendo de la recta I la curva  $c(t)$ : esa segunda recta representa la captación hepática y es representada analíticamente por el segundo término del segundo miembro de la (5). Indiquemos el coeficiente de ese término con  $U_0$ : corresponde al punto en que la recta II encuentra el eje de las ordenadas. Se reconoce fácilmente que la diferencia entre  $E_0$  y  $U_0$  es  $L.A_0$ , o sea, es proporcional a la cantidad de sangre presente en el hígado en el instante inicial. Por otro lado, el cociente  $(E_0 - U_0) / E_0$  es proporcional a la fracción del volumen sanguíneo presente en el hígado: da una idea del volumen de sangre en el hígado en relación al volumen total de sangre circulante.

Observemos que conociéndose el volumen sanguíneo, el estudio de las curvas de captación y eliminación permite calcular el flujo hepático mínimo, lo que se hace de la misma forma que cuando se estudia la depuración plasmática. Es claro que ahora tenemos más factores de error que cuando nos servíamos de los datos obtenidos a partir de mediciones en muestras de plasma, pero, no vamos a insistir en ellos por el momento, pues son fácilmente reconocibles.

En la práctica, en lugar de tomarse  $K$  y  $k$  para caracterizar la captación y la eliminación hepática, es más usual tomar los medios tiempos de captación y de eliminación.

7.3.3. Una alteración de la función hepática es traducida por un aumento del tiempo de media captación y de media eliminación, o solo de uno o de otro. Cuando hay daño hepatocelular, los dos están aumentados; procesos obstructivos causan eliminación retardada y fallas circulatorias aumentan el tiempo de media captación. Los datos siguiente, sacados del trabajo de Lowenstein, pueden servir de punto de partida para la interpretación de los resultados.

Diagnóstico clínico	n.º de pa- cientes	T <sub>c</sub> minutos	T <sub>e</sub> minutos	R = (E <sub>0</sub> -U <sub>0</sub> )/E <sub>0</sub>
Normales	35	9	92	0,18
Hepatitis aguda	3	11	185	0,32
Recuperados (de hepatitis)	7	9	129	0,20
Cirrosis de Laennec	18	18	300	0,32
Cirrosis biliar	3	28	2800	0,37
Insuficiencia cardiaca	2	21	106	0,24
Colitis ulc.c/compr. hep.	1	7	260	0,23

7.4. — Una de las objeciones a la prueba de Taplin es la siguiente: no se sabe, de antemano, la posición de la vesícula. Al colocarse el colimador aunque su posición sea aparentemente conveniente, esto es, tal que el no vea la vesícula, nada nos garante que tal cosa suceda, al menos que la vesícula haya sido previamente localizada. Cuando esto no fué hecho, se corre siempre el riesgo de tener resultados alterados. Para contornar el problema, acostumbramos obrar de la siguiente forma: cuando los contajes sobre el hígado aumentan en ritmo normal hasta los 30 minutos, luego continúan aumentando pero ya lentamente, esperamos más 10 a 15 minutos e inmediatamente procuramos individualizar la posición de la vesícula, moviendo el colimador. Si reconocemos que el área vesicular está alejada del área en que el colimador fué inicialmente colocado, volvemos el colimador precisamente a la posición primitiva. Si se observa una mala colocación inicial del colimador ("está viendo la vesícula") lo cambiamos para posición conveniente. Para determinar los medio-tiempos, haremos, ahora lo siguiente: llevamos todos los contajes al papel semi-logarítmico y trazamos una curva por los puntos iniciales y otra por los puntos finales. Luego, normalizamos las dos curvas. Esta normalización puede hacerse, simplemente, cambiando de lugar la parte final de la curva, paralelamente, hasta que la misma quede en concordancia con la parte inicial. Luego, procedemos como habitualmente.

Cuando al comienzo los contajes aumentan en ritmo muy lento, esperamos por lo menos 60 minutos para buscar la vesícula.

8. — **Contaje sobre la cabeza del paciente** — Prueba de Nordyke y Bland — Como indicamos, Bland y Nordyke prefieren estudiar la depuración del Rosa-Bengala, colocando el colimador sobre la cabeza del paciente, al nivel del oído y horizontalmente. La variación de los contajes, con el tiempo, es proporcional a la actividad del plasma, siempre que no haya captación en los tejidos vistos por el colimador. Las curvas que obtienen son semejantes a las encontradas cuando se estudia, directamente, la depuración: hay ligeras diferencias que interpretamos como traduciendo pequeña captación por los tejidos. En la figura 3 (sacada del libro de Bland y cols.) están representadas curvas que son obtenidas en diferentes casos.

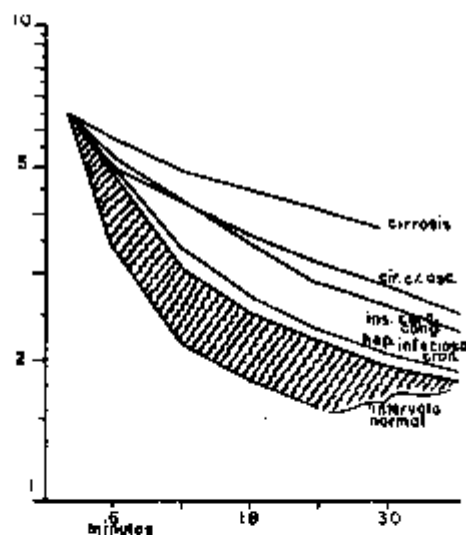



Fig. 3

Los resultados son comparables a los que se obtienen con la bromosulfaleína. Los autores dicen que es una prueba muy satisfactoria para detectar pequeñas alteraciones de la función hepática en molestias subagudas del hígado, así como afecciones crónicas difusas.

9. — **Diagnóstico diferencial en las obstrucciones de las vías biliares:** Cuando se dispone de dos cintiladores, se puede hacer fácilmente el diagnóstico diferencial entre las obstrucciones de las vías biliares. Se coloca un contador sobre la cabeza

men. Se acompaña la evolución de los contajes, en uno y otro lugar. Los contajes pueden ser hechos cada cinco minutos: en esa forma, en realidad, se puede usar un sistema único, siempre que se tenga la posibilidad de recolocarlos en la misma posición, cuando lo llevamos del abdomen a la cabeza y vice versa. Los contajes serán representados en un mismo papel semi-logarítmico, cambiando de lugar el origen de una de ellas, para que se inicien en el mismo punto. En individuos normales, las dos curvas son paralelas (superpuestas, si el origen de una de ellas fué alterado), hasta cerca de 15 — 20 minutos. Después, la curva de los contajes en el abdomen pasa a ser una curva creciente, mientras la de la cabeza continúa decreciente. Cuando hay obstrucción de las vías biliares, el aspecto es alterado y la demostración de esa obstrucción es basada en dos hechos: a) el contaje en la cabeza representa con buena aproximación, la evolución en el tiempo, de la actividad en el plasma y, b) el cintilador colocado en el abdomen, indica la actividad sanguínea más la del colorante que está en el intestino. Consecuentemente, cuando las dos curvas siguen paralelas por tiempo mayor del normal (15 a 20 minutos) hay obstrucción completa: cuando hay obstrucción parcial las curvas van a divergir lentamente. Para reconocer si la obstrucción es intra o extrahepática, nos valemos de una observación de Caroli, Tanasoglu y Cohen, de que la obstrucción extrahepática produce un atraso en la llegada de la bromosulfaleína inyectada por vía endovenosa, mientras la obstrucción intra-hepática de la misma magnitud, no determinan ese atraso. Cuando hay obstrucción extrahepática, la llegada del Rosa-Bengala al intestino es atrasada por cerca de 25 minutos, independientemente de la magnitud de la obstrucción. Cuando la obstrucción es intrahepática la llegada al intestino es normal y, a veces disminuida. Si las curvas permanecen paralelas por una hora es conveniente seguir más media o una hora, pues, en severas obstrucciones extrahepáticas la llegada del colorante al intestino es retardada por una hora o más.

10.  Vesícula biliar — La presencia o ausencia de una vesícula biliar funcionante también puede ser determinada con auxilio del Rosa-Bengala <sup>194</sup>. Después de una a dos horas de la inyección del colorante, examinando la región hepática, debemos encontrar la región vesicular bastante más activa que el resto del hígado. Muy frecuentemente, al fin de media a una hora, la posición de la vesícula normal puede ser reconocida. Un caso en que es bien indicado el uso del Rosa-Bengala para examinar el comportamiento de la vesícula es representado por las afecciones abdominales agudas: sirve para eliminar la posibilidad de que éste órgano sea responsable del disturbio.

11. — Nota — Usando pequeña cantidad de material radioactivo (cerca de 15 a 25  $\mu\text{c}$ ), la prueba puede ser repetida en el mismo paciente. Con este procedimiento podemos estudiar la evolución de las condiciones del hígado. La repetición puede ser hecha en el mismo día, cuando fuere juzgado conveniente.
12. — Como ya tuvimos ocasión de recordar, en capítulo anterior el Rosa-Bengala se usa, también, para el trazado del hepatograma. Remitimos el lector al mismo.

### III - Función renal - Uso del Diodrast I<sup>131</sup>

1. — El uso del Diodrast I<sup>131</sup>, en la prueba de función renal con contaje externo, es más reciente que el del Rosa-Bengala I-131, en la prueba de la función hepática. Como en el caso del Rosa-Bengala, el Diodrast no marcado ya formaba parte del arsenal del propedéuta. Fué el suceso, al menos parcial, conseguido con el empleo del Rosa-Bengala I-131 (como prueba de función hepática) que llevó a los investigadores a experimentar el Diodrast I-131, con técnica de contaje externo.
2. — En 1952, Oeser y Billion usaron el Diodrast I-131, midiendo la actividad de muestras de orina tomadas después de la inyección intravenosa del material activo. Las cantidades excretadas en la orina, representadas en función del tiempo, daban una idea de la función tubular, globalmente, mas no daban informaciones sobre la función de cada riñón, al menos que las muestras fuesen tomadas por cateterización ureteral.
3. — La prueba, como es realizada hoy, es en líneas generales la que fué desarrollada en 1955 por Taylor, Meredith y Kade, experimentando en animales. En 1956, esos mismos autores y también Chester Winter, adaptaron la prueba a la especie humana. Hasta el momento, el número de trabajos sobre la prueba, es aún relativamente pequeño. Nuestra experiencia misma es aún muy limitada. Siendo así, toda apreciación que hiciéremos sobre el valor de la prueba será en base a las informaciones que se encuentran en la literatura.
4. — Las primeras investigaciones tuvieron por objeto: a) estudiar modificaciones de la técnica, necesarias para la aplicación de la prueba a la especie humana; b) establecimiento de las características del renograma normal, testando gran número de individuos con función renal normal; c) comparación de esos renogramas con los obtenidos en pacientes con diferen-

tes afecciones renales (diagnosticadas previamente); d) determinación de la exactitud de la prueba, por comparación con resultados de las pruebas usuales de función renal y, finalmente; e) evaluación de la aplicabilidad clínica del método, especialmente en el campo de la urología (C. C. Winter — A Clinical Study of a New Renal Function Test: the Radioactive Diodrast Renogram — The Journal of Urology 76:2,56). Hoy se acepta la prueba como capaz de dar indicaciones sobre la vascularización, la función tubular y el estado de las vías urinarias superiores, de cada riñón separadamente. Los datos aportados por la prueba son equivalentes a los obtenidos através de la urografía excretora, aortografía, o cateterización ureteral bilateral.

5. — **Material y equipos** — Desde el punto de vista práctico, la única dificultad para la realización de la prueba reside en el equipo necesario. El Diodrast marcado con  $I^{131}$ , puede ser obtenido de los Laboratorios Abbott, con actividad específica y cualidades farmacológicas enteramente satisfactorias para la prueba: no constituye problema mayor que el de la obtención de cualquier otro producto marcado. El equipo debe incluir dos conjuntos completos de registro de ritmo de contaje: dos colimadores (con características semejantes), dos fuentes de alta tensión, dos medidores de razón de contajes y dos registradores. La calidad de cada uno de los elementos usados influye en la calidad de los trazados obtenidos. Tuvimos ocasión de comparar trazados empleando registradores Esterlines-Angus y Leeds & Northrup: los obtenidos con éstos son, a nuestro parecer, más satisfactorios. Para la práctica corriente, sin embargo, hay que considerar la diferencia entre los precios (factor dos) de tales instrumentos. Desviándose de acompañar la prueba con el estudio de la depuración plasmática del Diodrast, se debe tener a mano, un tercer sistema de contaje, de preferencia con cabeza de cintilación provista de cristal de pozo. Un tercer conjunto registrador puede ser también empleado, y en este caso el colimador correspondiente deberá ser aplicado a una región del cuerpo bastante vascularizada, de tal forma que las indicaciones representen la variación de la concentración del material activo en la sangre. La cantidad de Diodrast empleada va de 1 a 5  $\mu\text{c}$  por 10 kilogramos de masa del paciente. Debe ser diluida en solución fisiológica para uso endovenoso hasta una concentración correspondiente a 20-30  $\mu\text{c}$  por milímetro.

6. — **Posición de los colimadores** — Los colimadores deben ser dispuestos de manera que cada uno "vea" un riñón y en lo posible, solamente el riñón y áreas poco vascularizadas: se debe evitar, por un lado, que el hígado quede en el campo y por otro, la vejiga. Para un buen resultado de la prueba es conveniente que los riñones hayan sido previamente localizados, radiográficamente: es recomendable el empleo del método del Prof. Eduardo Cotrim para esta localización. Marcada la posición de los riñones, el enfermo se sienta "a horcajadas" en una

silla común, inclinado ligeramente hacia adelante, pudiendo permanecer apoyado en una mesa.

7. — **Ajuste del equipo** — Los dos sistemas deben ser ajustados de modo que sus indicaciones puedan ser rápidamente confrontadas.

8. — **El renograma normal** — Los datos relativos a renogramas normales que daremos inmediatamente, fueron extraídos de los trabajos de Taplin y cols. y de C. Winter y están basados en algunas centenas de renogramas de pacientes normales y correlacionados con una o más pruebas de función renal, como depuración de la creatinina, depuración del ácido para-amino-hipúrico, excreción de la fenolsulfonftaleína y urografía excretora. Más 172 casos con riñón derecho o izquierdo normal, fueron examinados por Winter, que como proceso diagnóstico auxiliar, empleó para comparación — en muchos casos, la aortografía y la pielografía retrógrada. Llevaremos, también, en cuenta nuestra experiencia.

8.1. — Analizando un registro gráfico típico obtenido con un riñón normal al lado de la curva de depuración plasmática, puede observarse que inmediatamente después de la inyección, tanto el nivel sanguíneo como el renal, crecen rápidamente, y luego decaen exponencialmente. La radioactividad en el riñón, después de esa subida rápida que corresponde a la distribución del Diodrast radioactivo en el lecho vascular renal y que termina prácticamente al fin de un minuto, continúa subiendo aún por más 3 a 5 minutos, pero en ritmo más lento, hasta llegar a un máximo. La primera porción del trazado se acostumbra llamar el **segmento vascular** del renograma; la segunda porción, asociada con el decaimiento de la actividad plasmática, indica la actividad secretoria del riñón, y es llamada **segmento secretor** del renograma. Al fin de 5 minutos, en general, se pasa a una tercera fase en la cual, el ritmo de acumulación de material activo en el riñón siendo inferior al de secreción, la actividad registrada comienza a disminuir: es la fase **excretoria**, que se completa al fin de 10 a 15 minutos. Se sabe que de 80 a 90% del Diodrast inyectado es eliminado por los riñones y recuperado en la orina una pequeña fracción es extraída por el hígado y eliminada por la bilis).

8.2. — Hay pequeñas variaciones en el aspecto típico del renograma normal: entretanto, en individuos normales, las tres porciones son siempre distinguibles (Winter). En individuos jóvenes la altura alcanzada por el segmento vascular es usualmente mayor que en viejos: la diferencia se debe a diferencias en la capacidad vascular del riñón. La inclinación del

segmento secretor y su altura son también mayores en el individuo joven y están relacionados, probablemente, con alteración de la capacidad del epitelio secretor. La tercera porción, en el renograma del riñón derecho, decae, frecuentemente, con más lentitud que el del izquierdo y alcanza un patamar, más alto al fin de 15 minutos: ese hecho está relacionado con la captación del Diodrast por el hígado. Según Winter, en pacientes normales (desde el punto de vista renal), y en los cuales hubo diferencia acentuada entre los niveles alcanzados en uno y otro riñón, la diferencia pudo ser explicada por la localización espacial del hígado (debido a conformación corporal) y/o por aumento del volumen de este órgano.

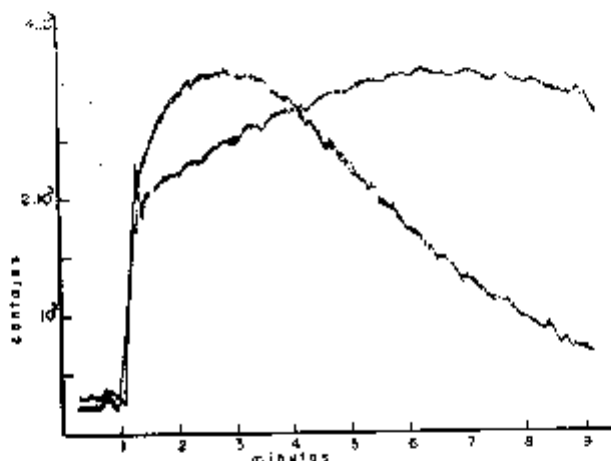


Fig. 4 — Reproducción esquemática del renograma en un caso de obstrucción ureteral.

### 9. Obstrucción ureteral — Experiencias hechas en conejos y

en hombres, en los cuales se producía una súbita obstrucción ureteral (por ligadura, en el conejo; e por intermedio de la bota del catéter, en el hombre) y la observación de obstrucción ureteral aguda producida por cálculo, dan lugar a renogramas semejantes y bastante distintos de los normales. El segmento secretor del gráfico continúa subiendo y alcanza un patamar, al fin de cerca de 20 minutos (cuando el otro riñón está funcionando): se observa también un decrecimiento en el segmento vascular. La depuración plasmática es prácticamente normal, al menos que el otro riñón presente alguna afección. Taplin, Winter y otros, en trabajo presentado, en la Conferencia de la Unesco sobre radioisótopos, realizada en París en 1957, relatan que en 25 pacientes con obstrucción ureteral, observaron sistemáticamente el resultado indicado.

10. — **Hidronefrosis** — La hidronefrosis se desenvuelve a consecuencia de una obstrucción parcial y prolongada de las vías urinarias superiores, en el transcurso de diferentes afecciones. Taplin y cols. relacionan 49 casos de hidronefrosis, en los cuales fué hecho el renograma y correlacionado con otras pruebas urológicas. Encontraron un segmento vascular disminuido, un segmento secretor muy lento y un decaimiento lento en segmento excretor (en comparación con el normal).

11. — **Pielonefritis aguda** — En pacientes con pielonefritis aguda, los renogramas son semejantes a los obtenidos en pacientes con hidronefrosis: sin embargo las alteraciones, en relación al renograma normal, son menos pronunciadas.

12. — **Riñón no funcionando o ausente** — Cuarenta y cinco pacientes con esas anormalidades fueron examinados por Taplin y cols. El renograma indica la ausencia de la función tubular, reducida vascularización en el área renal y segmento excretor del gráfico paralelo a la depuración plasmática.

13. — **Nefrosclerosis - Nefritis crónica** — Taplin y cols (2.<sup>a</sup> Conf. Ginebra) relatan 35 casos de pacientes que caen en esta categoría y cuyos renogramas fueron estudiados. Presentan anormalidades en el segmento vascular, en la función tubular. El segmento secretor de los renogramas sigue la curva de depuración plasmática. Admiten que tales hallazgos son significativos sólo cuando ocurren unilateralmente.

14. — **"Shock neurogénico"** — En algunos casos se observa lo que se llama un "shock neurogénico". Es atribuible a la repetición de la punción venosa (hecha repetidamente, para acompañar la depuración plasmática) y a estados de excitación nerviosa del paciente. Los pacientes quedan pálidos, apocrecivos y alegan impresión de desmayo. El ritmo del pulso disminuye y la presión sanguínea cae a niveles bajos. La recuperación se da luego que los pacientes son colocados en decúbito dorsal y avisados que la prueba terminó. Los renogramas muestran una acumulación continuada de material activo en las dos áreas renales, semejante a la que puede ser observada cuando ocurre obstrucción ureteral bilateral completa. Entretanto, tan pronto como las señales del shock comenzaron a ceder, se observa una disminución rápida de la actividad, como la que ocurre en una obstrucción súbitamente liberada. El comportamiento renal en esos casos puede resultar de una de las causas siguientes: a) espasmo ureteral bilateral; b) depresión del mecanismo de formación de la orina, con acumulación de

substancia radioactiva en las células tubulares a consecuencia de la reducción del flujo sanguíneo.

15. — **Reconocimiento de desórdenes renales, unilaterales, en pacientes hipertensos** — A despecho de gran cantidad de datos experimentales, la patogénesis de la hipertensión renal permanece aún oscura, por lo menos, en parte. Parece que la pielonefritis y lesiones vasculares varias son las causas principales de la hipertensión renal. Se estima, corrientemente que apenas de 2 a 5 por ciento de los pacientes hipertensos tienen afección renal unilateral como causa única. Taplin y cols. usaron el Diodrast <sup>134</sup> en el estudio de 75 pacientes hipertensos, juntamente con otras pruebas urológicas. Veintidos individuos presentaban renogramas anormales unilateralmente; treinta fueron encontrados con anomalías bilaterales, en tanto que los renogramas de 23 fueron normales. Estos presentaban hipertensión esencial. Del análisis de los resultados, los autores concluyen que la pielonefritis unilateral es causa de hipertensión más frecuentemente de lo que se admite por lo común que la nefrectomía da resultados efectivos, en esos casos (acompañaron por 30 meses, pacientes sometidos a esta intervención) y que la prueba del Diodrast <sup>134</sup>, siendo menos penosa al paciente, que otras empleadas usualmente, debe hacerse para la detección de desórdenes renales unilaterales. Pacientes hipertensos con renogramas normales, no necesitarían de exámenes más complejos: éstos serían reservados para aquellos en que el renograma reveló una afección unilateral.

#### IV — Absorción intestinal de grasas

1. — Schoenheimer y Rittenberg fueron los primeros a emplear sustancias marcadas para el estudio funcional de los procesos de digestión y absorción intestinal: emplearon el ácido palmítico marcado con el deuterio. La posibilidad de usar sustancias marcadas con tal finalidad, en la clínica, es reciente.

2. — Perturbaciones en la absorción intestinal de grasas y proteínas pueden ocurrir en el sprue, ileítis regional, colitis ulcerativa, enfermedades del páncreas y post-cirugía del tubo gastro intestinal — como por ejemplo, en la resección gástrica—; de un modo general en las molestias del aparato digestivo, una mala absorción de sustancias grasas ocurre con frecuencia.

2.1. — El reconocimiento de esos desórdenes, y particularmente, la comprensión de su patogenia, ha sido perjudicada por la falta de métodos simples para la evaluación de la absorción y eliminación fecal de grasas en la especie humana. El

medio más seguro, para evaluar cuantitativamente, la absorción intestinal de las grasas es el estudio del equilibrio, después de una dieta balanceada. Entretanto, tales análisis requieren tres o más días para una recolección adecuada, una dietista bien entrenada y un laboratorio adecuado. El estudio de la lipemia post-prandial por la técnica de los quilo-micrones, aunque promisorio, no consiguió difundir-se. De forma análoga el estudio de la absorción de la vitamina A aunque clínicamente muy útil, en virtud de dificultades técnicas también es de poco uso. La determinación de la lipemia post-prandial, por vía química, es difícil y lleva mucho tiempo.

3. — Los hechos señalados han llevado a los investigadores a procurar nuevos procesos capaces de revelar en forma más simple, la existencia de la mala absorción intestinal de las grasas. Stanley y Tannhauser y Rutenberg, están entre los primeros que reconocieron que ácidos grasos no saturados copulados con  $I^{131}$  (o saturados con  $I^{131}$ ) sirven como trazadores de la insuficiencia pancreática. Otros investigadores llegaron a la conclusión de que, resultados semejantes, se tienen con el uso de proteínas marcadas. Existe ya, evidencia experimental bastante buena de que esas sustancias son transportadas através de la mucosa intestinal para la corriente circulatoria o de que la mayor parte de la radioactividad que aparece en la sangre después de la administración, por vía oral, de esas sustancias, está unida, sea a la grasa o a la proteína usada. Así, en perros pancreatectomizados, la absorción del  $I^{131}$  es prácticamente normal, mientras el nivel de radioactividad sanguíneo es muy bajo después de la ingestión de grasa marcada con  $I^{131}$ . Por otro lado, Hoffman demostró, en 1953, que los ácidos oleicos marcados con  $I^{131}$  son incorporados al tejido adiposo del conejo, después de su administración oral. La introducción de la trioleína  $I^{131}$  en el estudio de la absorción intestinal de las grasas, tanto en animales como en el hombre, se debe a Singleton y cols.

4. — **Uso de proteínas marcadas** — Chinn y sus colaboradores en 1952, administraron caseína marcada con  $I^{131}$ , a pacientes con insuficiencia pancreática. La tirosina de la molécula de la proteína, era marcada con yodo radioactivo. Un gramo de caseína conteniendo 2 microcuries de  $I^{131}$ , era administrada por kg de peso del paciente. La tiroides del enfermo era bloqueada con algunas gotas de lugol, para impedir la fijación de  $I^{131}$  en la glándula, después de la degradación de la caseína radioactiva. La radioactividad en las heces y en la orina era determinada. En casos normales, encontraron una excreción uri-

naría de 61 a 90% y en las heces de 0,5 a 5%, en un período de 72 horas después de la ingestión de caseínas marcadas. En pacientes con insuficiencia pancreática, la orina excretada en 72 horas contenía de 20 a 55% de la actividad y en las heces colectadas en el mismo período, se encontraron de 24 a 64% de la actividad ingerida. Esta prueba que está destinada a evaluar las secreciones externas del páncreas, con vista especialmente dirigidas a las enzimas proteolíticas, es de gran valor para la evaluación de la terapéutica con extractos pancreáticos. En pacientes con insuficiencia pancreática, una prueba hecha antes y otra después de la terapéutica, demostrará el efecto del tratamiento, por la manifiesta alteración en la absorción. Si el tratamiento está siendo bien conducido deberá tenerse un aumento pronunciado de radioactividad, recuperada en la orina y una disminución en las heces. En 1957, Freark y sus colaboradores, hicieron una evaluación de los resultados obtenidos con proteínas marcadas, particularmente con RISA. Verificaron que, en casos normales con RISA, al fin de tres o cuatro horas después de la administración oral, el nivel sanguíneo tenía un pico correspondiente a cerca de 10% de las dosis ingeridas; en los pacientes con insuficiencia pancreática no era superior a 5%. Pacientes con quiste pancreático, pancreatitis aguda, carcinoma del cuerpo o de la cola del páncreas, presentaban absorción normal. De 22 casos con ictericia obstructiva, no pancreática, solamente en uno fué encontrado un resultado anormal; sugieren que, delante de una ictericia, y test de absorción de RISA anormal, es bastante probable que se tenga un carcinoma de la cabeza del páncreas.

5. — **Uso de grasas marcadas** — Un grupo de investigadores de la Universidad de Duke, perfeccionó una prueba simple y satisfactoria para detectar los defectos de absorción, en diferentes condiciones patológicas, tales como insuficiencia pancreática, fibrosis quísticas crónicas del páncreas y resecciones del tracto gastro-intestinal y vagotonía. Prepárese una toma de 200 ml de aceite de oliva, 200 ml de agua y 15 ml de detergente (Tween 80) es una refección "fría" (no radioactiva). Una segunda toma "caliente" (radioactiva es preparada con 45 ml de aceite de oliva, 5 ml de trioleína  $I^{131}$ , 50 ml de agua y 4 ml de Tween 80). Esas tomas deben ser emulsionadas perfectamente. Al paciente en ayunas, se da un volumen de la toma "caliente" tal que contenga por lo menos de 25 a 50  $\mu$ c de  $I^{131}$  y seguidamente una toma del preparado "frío" correspondiente a 1 ml por kilogramo de peso; luego se dan XX gotas de lugol al paciente, para prevenir la absorción de  $I^{131}$  liberado de la trioleína, por la tiróides del paciente. Seguidamente, de hora en:

hora, hasta 6 horas, se toman del paciente muestras de sangre y se cuentan en un cintilador con cristal de pozo. Sabiendo que el volumen total de sangre es 7,2% del peso corpóreo, y midiendo las actividades por milímetro de las muestras de sangre, calculase el porcentaje absorbido. Entre las 3 y las 6 horas encuéntrase un **pico** en las actividades de las muestras de sangre, que en los individuos normales equivale a un 15% de la cantidad ingerida. Valores semejantes, encuéntrase en pacientes con perturbaciones gastrointestinales. En pacientes con molestias del páncreas, tales como pancreatitis crónica o carcinomas, encuéntrase niveles mucho más bajos de actividad en la sangre.

5.1. -- Recientemente se ha usado también ácido oleico  $^{131}$ .

Después de la ingestión de cerca de 25  $\mu$ c de ácido oleico  $^{131}$ , los niveles sanguíneos son normales; en perros pancreatetectomizados son deprimidos, siempre que se use la trioleína  $^{131}$ . Esta observación llevó a los autores, a sugerir el uso sucesivo de ácido oleico y de la trioleína marcadas, para el establecimiento del diagnóstico diferencial entre molestias pancreáticas y sprue y otros síndromes de mala absorción. En las molestias pancreáticas, la absorción de ácido oleico es normal y el de la trioleína, disminuída; en el sprue y desórdenes correlativos la absorción de ambas sustancias está disminuída.

5.2. — **Procedimiento** Paciente con tirídes bloqueada, con XX gotas de lugol antes o después de la toma de prueba. Esta será un poco distinta de la que describíamos como usada en la Universidad de Duke. Paciente en ayunos.

- a) Se prepara la sustancia "test" con la siguiente composición: 50 ml de aceite de oliva; 250 ml de leche y glucosa (Karo) en cantidad suficiente para hacerla más agradable al paladar, se mezcla bien por agitación mecánica. Se le pone de 75 a 150  $\mu$ c de Raolén. Se mezcla muy bien durante 15 minutos hasta que la emulsión sea perfecta.
- b) Se toma 1 ml de la sustancia "test" para luego ser usada como patrón y se la pondrá en un tubo de contaje.
- c) Se toma una cantidad de la misma sustancia antes dicha, tal que contenga de 50 a 100  $\mu$ c de  $^{131}$  y se le hace beber al paciente. El paciente luego beberá de 100 a 200 ml de leche.
- d) Al final de 1 h., 2 hs., 3 hs., 4 hs., 5 hs., y 6 hs., se toman muestras de sangre, retirando cada vez más o menos 6 ml, de la que se transfiere 2 ml a un tubo de contaje; lo restante de cada muestra se centrifuga y se separa el plasma.

- e) Usando ácido tricloroacético precipite, siguiendo la técnica descrita más arriba.
- f) Como todas las muestras preparadas (sangre total y fracción lipoproteica para cada muestra); prepare el sistema de conteaje.
- g) Determine los conteajes de fondo y el conteaje líquido de cada muestra (sangre total y precipitado).
- h) Represente, en papel milimetrado, los resultados. Vamos a tener dos series de puntos: una, relativa a la sangre total y otra, a los precipitados. Trace una curva por cada serie de puntos. Cuando la cantidad de yodo  $I^{131}$  inorgánico es pequeña, las dos curvas están muy próximas.
- i) Evalúe los porcentajes de actividad presente en la sangre total, y en precipitado, al fin de 4 horas. Para esto, cuente el tubo conteniendo el patrón y compare los conteajes.

6. — **Destino del  $I^{131}$**  — Después de la ingestión de la trioleína  $I^{131}$  (o de ácido oleico  $I^{131}$  o de proteína marcada) el yodo radioactivo está presente en la sangre en dos formas: orgánica e inorgánica. La mayor parte del  $I^{131}$ , se encuentra en forma inorgánica y la restante está ligada a los lípidos (o albúmina, si la ingestión fué con RISA). La fracción lipídica contiene de 20 a 35% de la radioactividad presente en la sangre. El nivel de  $I^{131}$  inorgánico, depende del modo de utilización de los lípidos, de la excreción renal o del bloqueo tiroideo. Para medir solamente la fracción ligada a los lípidos, precipítase la sangre total (oxalatada) con ácido tricloroacético al 20%, el precipitado debe ser dejado en reposo. Centrifúgase 2 ó 3 minutos. La parte sobrenadante es despreciada (contiene el  $I^{131}$  inorgánico). Lávese el precipitado con TCA al 5%, centrifúgase y desprecíase el sobrenadante. Cuéntase el precipitado en el cintilador con cristal de pozo. El precipitado es insoluble en agua, soluble en una mezcla: alcohol-éter, indicando que está unido a la porción lipídica.

7. — En el estudio de la curva de actividad sanguínea, que podemos trazar con los resultados obtenidos, a partir de muestras recogidas durante 6 (o más horas) podemos observar que varios factores influyen en ellas, como: a) velocidad de absorción; b) velocidad de metabolización interna; c) velocidad de excreción.

7.1. — Influyen la velocidad de absorción: I) el vaciamiento gástrico; II) presencia de secreciones normales biliopancreáticas; III) tránsito gastro-enteríaco; IV) integridad de la mucosa intestinal e integridad de la vía hepática. La perturbación de uno de esos factores o de

su conjunto, se traduce, a veces, por menor absorción (menor nivel sanguíneo), a veces por un retardo en la absorción (tiempo mayor para llegar al pico de actividad sanguínea).

- 7.2. — Influencian la velocidad de metabolización interna: I) la capacidad de la tiroides de captar  $I^{131}$ ; II) la velocidad con que la trioleína es escendida; III) la masa de lipoproteína disponible para fijar el  $I^{131}$ , y los valores de la lipemia.

De esos factores, el más importante, en condiciones normales, es la influencia de la tiroides; se puede evitar esa influencia, bloqueando la tiroides con el uso del lugol.

- 7.3. — El factor que influye en la velocidad de la excreción es representado principalmente por las condiciones de las funciones renal y cardíaca.

8. — La curva de actividad sanguínea, nos parece un buen indicador de la velocidad de la absorción, en cuanto a la recuperación fecal del  $I^{131}$  es un mejor índice de la absorción total de la grasa marcada.

## CAPÍTULO XI

### Uso de radioisótopos en el estudio de problemas circulatorios

#### I — Introducción

1. - - El aparato cardiovascular puede ser considerado como constituido por sistemas en serie, formando un circuito cerrado, cada uno en equilibrio dinámico: la cantidad de sangre contenida en cada uno es mantenida constante con el transcurrir del tiempo, en cada sistema; pero es renovada continuamente.

2. - - Para conocer las características dinámicas del aparato cardiovascular es necesario saber el flujo y la distribución de la masa sanguínea en los diferentes sistemas. Métodos varios han sido empleados, mismo antes de la introducción de los radioisótopos, con tales finalidades, y muchas veces con relativo suceso. El uso de trazadores radioactivos, posibilitó la obtención de nuevos resultados que en algunos casos sólo através de ellos se tornaron posibles.

3. — Diferentes aspectos de la circulación central y de distritos circulatorios — esto es, distritos vasculares pertenecientes a la circulación general y que constituyen una entidad anatomo-funcional, como circulación de los miembros, etc. Nos detendremos, primeramente, en el estudio de la circulación central y después abordaremos un lado particular de la circulación periférica — el de la evaluación de las condiciones circulatorias locales.

#### II — Estudio de las condiciones de la circulación central

1. — La idea de introducir una substancia trazadora (pero... no radioactiva) en la corriente circulatoria y seguir su destino así como determinar su dilución en el lecho vascular, remonta a más de un siglo (Hering, 1833). Pero, sólo mucho

más tarde Stewart lanzó las bases teóricas y prácticas de la determinación del flujo (débito) circulatorio por técnicas de dilución (1897). Fueron los trabajos de Hamilton y sus colaboradores los que más contribuyeron para la estructuración de la doctrina y de la metodología práctica de la investigación de la hemodinámica central.

2. — Los isótopos radioactivos solamente pasaron a ser utilizados en ese campo en 1948, con Prinzmetal, Hunzinger y Waser — creadores del término radiocardiografía — que emplearon una dosis trazadora de  $\text{Na}^{24}$ . Luego, otros autores, como Nylin, Lilienfeld, Hamilton y otros, se interesaron por el problema. En los últimos tiempos, el centro donde más se desarrollaron esos estudios, es, sin duda, el de Pisa, con Donato, Gigli y otros, bajo la dirección de Monasterio. Poco a poco, el procedimiento, que era de inicio puramente cualitativo, fué convertido en técnica cuantitativa bien establecida.

Se acostumbra llamar radiografía selectiva cuantitativa al registro de las variaciones de la actividad, sorprendidas al nivel del precordio, por un sistema de detección que vea simultáneamente ambos lados del corazón, o sea, tanto las cavidades derechas como izquierdas. Para que tales trazados sean posibles de interpretación y permitan evaluaciones cuantitativas, deben ser satisfechas algunas premisas claramente expuestas por el grupo de Pisa. Dicen ellas respecto: a) al trazador; b) a las dosis y a la vía de administración; c) a la elección del punto de detección; d) al instrumental empleado en la detección y registro.

- a) Es necesario que el radio nuclide escujido sea de media vida suficientemente corta para evitarse una exposición prolongada del paciente y compatible con la repetición de la prueba, mismo a corto intervalo. Por otro lado, la substancia no debe interferir ni perturbar el equilibrio estático o dinámico del sistema circulatorio y, de preferencia, no debe tener una sede de fijación electiva: deberá ser rápida y fácilmente eliminada. Para que los datos tengan también un carácter cuantitativo, es necesario que el trazador no sea rápidamente difusible, permaneciendo en el lecho vascular por un tiempo suficiente para la concretización de la prueba.

De las substancias disponibles, la que mejor se aproxima a las condiciones arriba es la albúmina humana radioiodada (RISA).

- b) Elegida la substancia se debe elegir la dosis. Según el detector empleado (en el caso, de cristales, según

sus dimensiones) dosis de hasta 10  $\mu$ c son satisfactorias. El volumen de administración no debe superar 3 décimos de centímetro cúbico: con ésto, hay mayores probabilidades de que la substancia llegue al corazón como un todo. Con esta misma finalidad se debe recurrir a la inyección en la vena yugular en vez de otra vena periférica. Este último cuidado es importante, principalmente en los casos en que se sospecha de malas formaciones congénitas en el corazón o existan señales de incompetencia cardíaca.

- c) La elección de la posición en que se hace la detección, fué hecha por la escuela de Pisa, como siendo el área precordial, por ser de fácil acceso, y permitir la visualización simultánea de buena porción del lecho vascular. Siempre que sea posible es conveniente que se haga una determinación del área cardíaca por rayos X.
- d) El instrumental necesario para la realización práctica de la radiocardiografía es, fundamentalmente, el común en un laboratorio de radioisótopos. Algunos requisitos especiales son, por ejemplo, un colimador monocanal tronco-cónico de vértice vuelto para el cristal con un ángulo sólido de cerca de 12° y profundidad de 10 cm, al lado de un sistema de registro rápido y de alta fidelidad. La velocidad del papel de registro debe ser del orden de 2,5 cm/s, con un medidor de razón con constante de tiempo inferior a 0,35 de segundo. Empleáanse frecuentemente, registradores de más de un canal, del tipo usado en electrocardiografía, pues, es buena norma, registrarse simultáneamente al radiocardiograma, un electrocardiograma.

Dentro de las condiciones técnicas supracitadas, obtiéndose un trazado radiocardiográfico con buenas características de reproductibilidad y susceptible de interpretación adecuada.

3. — Interpretación de los trazados — El registro de las variaciones de la actividad en el precordio, después de la administración de la dosis de RISA (figura 1) caracterízase por una primera porción ascendente que llega a un máximo, pasa a decrecer para, seguidamente, elevarse nuevamente, atingir otro máximo y decrecer progresivamente, tendiendo para una estabilización, que es atingido pasados algunos minutos. Los datos experimentales aportados por diferentes investigadores, indican que la primera ascensión corresponde a la llegada del trazador en las cavidades derechas del corazón: el primer má-

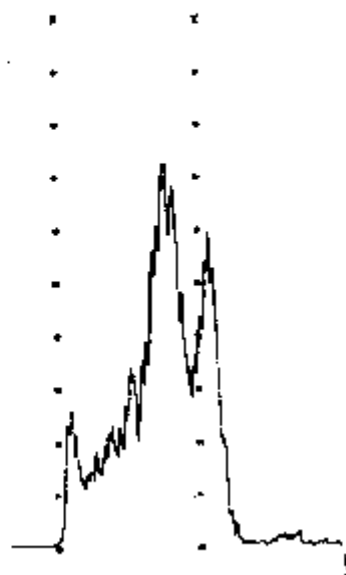


Fig. 1 - Radiocardiograma con RISA en normal (interpretése de la derecha para la izquierda)

ximo indica la máxima concentración del radioisótopo en las cavidades derechas. La porción descendiente sucesiva corresponde al vaciamiento del ventrículo derecho. La nueva ascensión traduce la llegada del trazador a las cavidades izquierdas, después de haber transitado por el lecho vascular pulmonar: el segundo pico está en correspondencia con la máxima concentración del radionuclideo en las mismas y la segunda etapa descendiente, al vaciamiento del corazón izquierdo.

Numerosas pruebas pueden ser hechas con el objeto de comprobar lo que decimos arriba. Dos deben ser mencionadas. La primera respecto al tipo de trazado que se obtiene inyectándose oro coloidal ( $Au^{198}$ ) adsorbido en partículas de carbón o almidón con tamaño micelar mayor que el diámetro de los capilares pulmonares (radiocardiograma derecho). En este trazado verificase la existencia de apenas parte del trazado común, o sea, el que corresponde a la repleción y vaciamiento de las cavidades derechas. Por otro lado, administrándose una sustancia trazadora por inhalación (óxido de níquel  $^{63}Ni$ ) que siendo absorbido al nivel de la red capilar pulmonar es llevada directamente al corazón izquierdo, siendo entonces registrado su primer pasaje con una curva de repleción y de vaciamiento característica de las cavidades izquierdas.

Así siendo, podemos decir que el trazado radiocardiográfico no es más que la resultante de la superposición parcial de un trazado correspondiente

al registro de las variaciones de actividad en las cavidades derechas y del trazado equivalente relativo a las cavidades izquierdas.

3.1. — Un trazado radiocardiográfico puede aportar, dentro de las premisas teóricas y experimentales de Denato y su grupo, datos cualitativos y cuantitativos relativos a: I) débito cardíaco; II) volumen plasmático y, a veces, volemia y masa eritrocitaria; III) tiempos de circulación central; IV) ritmos de vaciamiento de las cavidades cardíacas y volúmenes intracardiácos; V) alteraciones morfológicas, con significación propedéutica en las cardiopatías.

I — **Débito cardíaco** — La determinación del débito cardíaco por radiocardiograma está basado en el principio de Stewart-Hamilton. Este establece que si una substancia trazadora es inyectada a "montante" de un distrito circulatorio en el cual se produce una inmediata homogeneización del trazador, sin recirculación, y en el cual el flujo sea constante, el flujo puede ser determinado por la curva de dilución de la substancia trazadora, por la fórmula,

$$Q = \frac{Q}{c \cdot t} \quad (1)$$

donde Q es la cantidad de la substancia trazadora inyectada en el tiempo cero, c es la concentración media de la substancia en el punto de detección y t es el tiempo correspondiente al pasaje del trazador por ese mismo punto. En un sistema abierto, la curva representativa de las variaciones de la actividad en el punto de detección acusa una ascensión más o menos rápida, correspondiente a la llegada de la substancia trazadora, hasta un máximo en que es seguido de una disminución exponencial de la actividad. La curva representativa del descenso exponencial así obtenida es llamada **curva de lavaje** (washout curve), pues corresponde a la continua dilución de la substancia trazadora residual en virtud de la llegada de nuevo fluido, sin trazador (figura 2). La curva de lavaje, en una representación semilogarítmica, es una recta.

Analizándose la fórmula de Stewart-Hamilton, verificaremos que el término del denominador no es más que el área limitada por la curva de dilución.

La cantidad de substancia trazadora que sale del sistema (corazón) en un tiempo dt, medido a partir de un instante es representado por el producto de la concentración (en el ins-

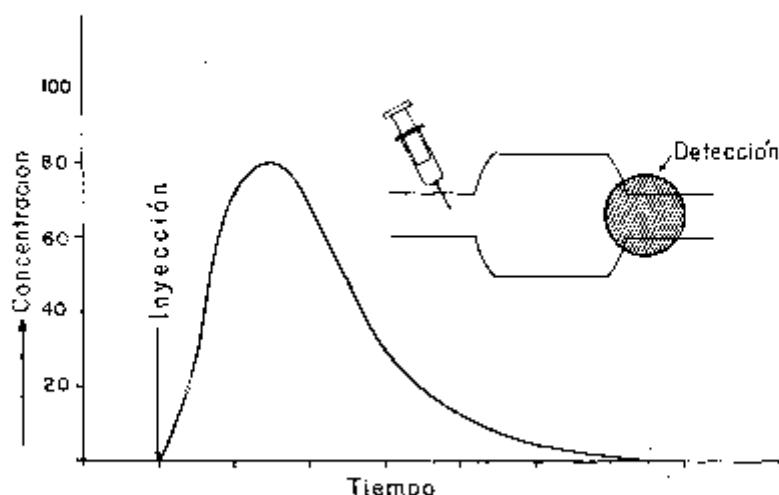


Fig. 2 — Curva de lavado (washout curve). Notar el disminución exponencial.

tante  $t$ ) por la cantidad de líquido  $\phi$  que sale del sistema en la unidad de tiempo, o sea:

$$dq = c(t) \cdot \phi \cdot dt$$

Admitiéndose que la cantidad total  $Q$  deja el sistema, tendremos, integrando,

$$Q = \int_0^{\infty} c(t) \cdot \phi \cdot dt. \quad (2)$$

El segundo miembro de esta igualdad representa la suma de todas las fracciones de la substancia trazadora que fluyeron del sistema en los sucesivos instantes. Admitiéndose que el flujo se mantuvo constante, podremos escribir:

$$Q = \phi \int_0^{\infty} c(t) \cdot dt \quad (3)$$

donde la integral es el área delimitada por la curva de concentración en el punto de registro. Devolviéndose para  $\phi$  — flujo o débito — tendremos:

$$\phi = \frac{Q}{\int_0^{\infty} c(t) \cdot dt} \quad (4)$$

I — El principio de Stewart-Hamilton puede ser aplicado a la radiocardiografía. De hecho, lo que se registra es la curva de dilución del trazador inyectado, que no abandona el lecho vascular, después del pasaje por el ventrículo donde el régimen circulatorio es turbulento y fluye apenas en función del flujo, que se admite constante durante este período; lo mismo se dará con el pasaje en las cavidades izquierdas, donde, también hay homogeneización por el régimen turbulento. De esta forma, corazón derecho, circulación pulmonar y corazón izquierdo funcionan como el distrito circulatorio situado abajo del punto de inyección y encima del local de registro. Por lo tanto, la determinación del débito será dada por la relación entre la cantidad de substancia trazadora inyectada y el área de la curva de dilución registrada. Lo que fué dicho es válido para la primera circulación del trazador, pero como hay recirculación, la comparación con lo que ocurre en circuito abierto no será más válida.

1 — 2 Para facilitar el análisis de la curva de dilución, particularmente en la porción correspondiente al lavado, es conveniente transferir los datos para papel semilogarítmico (en el cual, como ya decimos, la curva de lavado es una recta). El cálculo del débito se hace de la forma siguiente (según Lilienfeld y Kovach): El trazado es transferido para un papel semilogarítmico; se lo completa en la segunda parte descendiente, extrapolándose más allá del punto en que se inicia la recirculación (figura 3). En el gráfico registramos también

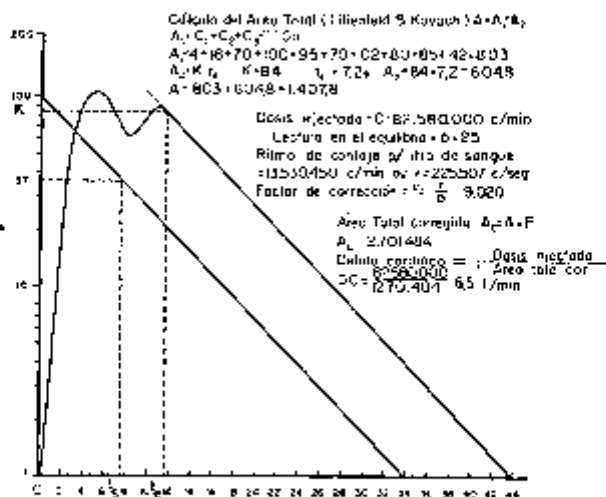


Fig. 3

el nivel de actividad alcanzado después de completa homogeneización de la substancia trazadora en todo el volumen circulante. El débito será dado por la fórmula

$$\phi = Q/a A \quad (5)$$

donde  $\phi$  y  $Q$  tienen el significado anterior y  $A$  es el área limitada por la curva y  $a$  un factor de normalización entre los datos del registro y los obtenidos *in vitro*. Se calculan esos datos de la forma siguiente:

- a) **Dosis administrada** — Se evalúa la dosis administrada, preparándose un padrón, según las técnicas habituales y teniéndose el cuidado de descontar los contajes que quedan en la jeringa después de la inyección.
- b) **Factor de corrección** — Después de la completa homogeneización del trazador, recógese una muestra de sangre y se cuenta una alícuota parte. Al mismo tiempo se determina el nivel registrado de la actividad una vez completada la homogeneización. La relación entre los contajes por litro de sangre y por segundo, y el valor (en unidades arbitrarias) del nivel de equilibrio, dará el factor  $a$ .
- d) **Cálculo del área** — El trazado es dividido en dos partes, tomándose como punto de división el inicio de la rama descendiente rectilínea de la segunda curva (vaciamiento izquierdo). Calculándose por separado las áreas de las dos porciones. La primera es obtenida por la suma de las contajes, de segundo en segundo, hasta atingir el punto de separación. El área de la segunda porción es calculada de la siguiente manera (Lilienfeld y Kovach): verificase en el eje de las ordenadas el valor correspondiente al punto inicial de la recta de vaciamiento izquierdo y lo llamamos  $K$ . Trázase una paralela a la recta de vaciamiento que pase por el origen de ordenadas (1, 10, etc.) y determinase el tiempo de vaciamiento medio en la forma usual.

Para calcularse el débito cardíaco débese corregir el valor encontrado del área por el factor de corrección previamente calculado. La <sup>3</sup>(5) da el resultado.

Los valores encontrados por esa técnica son muy próximos a los obtenidos por la técnica de Fick, considerada como clásica: los desvíos son del orden de 10%.

Los valores normales del débito cardíaco, determinados por Gigli y cols. son:  $7.265 \pm 1.747$  ml/min en el hombre y  $6.365 \pm 895$  ml/min en la mujer. En el transcurrir de pruebas que tuvimos la oportunidad de realizar, los datos son del mismo orden de grandeza que los aportados por la escuela de Písa, un poco inferiores, en media, posiblemente debido al tipo de pacientes que hemos estudiado.

II — **Volumen plasmático** — Dadas las características de la RISA ya sabemos que es buena para la determinación del volumen plasmático. El procedimiento ya fué estudiado. Con los datos obtenidos en el ítem anterior, es suficiente aplicar lo que vimos en el Capítulo VIII.

III — **Tiempos de circulación central** — Dado el hecho de que el radiocardiograma es una superposición de un trazado derecho e izquierdo, el tiempo que transcurre entre un fenómeno y el otro corresponde al tiempo que el trazador lleva para recorrer la circulación pulmonar. Es conveniente usar el gráfico semilogarítmico para la determinación de esos tiempos. Así, en la reproducción semilogarítmica (figura 3), prolongamos la porción rectilínea descendiente de la primera curva, obteniendo así una representación completa de la fase de vaciamiento del ventrículo derecho. Substrayendo, punto por punto, esa recta del trazado radiocardiográfico (segunda porción) tenemos la curva completa de replección y vaciamiento del corazón izquierdo. Esa curva está reproducida en la figura 4. Ahora

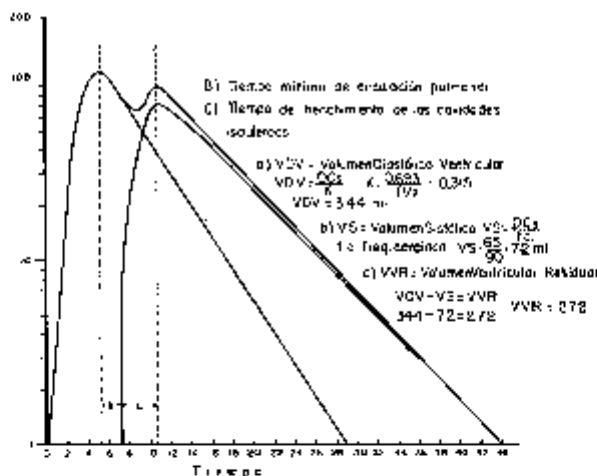


Fig. 4

podemos calcular el tiempo — indicado en el gráfico con B — que va desde el inicio del vaciamiento derecho al comienzo del llenamiento izquierdo. Es el tiempo mínimo de circulación pulmonar. Mínimo porque es el menor tiempo que una fracción de la sustancia trazadora lleva para recorrer la menor distancia ventrículo derecho-atrio izquierdo. Difiere del tiempo medio de circulación pulmonar de Hunzinger y Waser, bien como de Lamerant y Wieschner, calculados por la distancia entre los dos picos del radiocardiograma. El tiempo mínimo, según las de-

terminaciones de Bianchi y cols. resulta ser de  $3,38 \pm 0,79$  ciclos cardíacos. Determinaciones hechas en portadores de molestias pulmonares crónicas o en cardiopatías descompensadas, evidenciaron un aumento considerable de ese parámetro.

Otro dato que se obtiene del trazado semilogarítmico (figura 4) es el intervalo de tiempo indicado con la letra C y que corresponde al período de lleno de las cavidades izquierdas del corazón y que en media es de  $3,72 \pm 2,12$  ciclos cardíacos.

**IV — Ritmos de vaciamiento de las cavidades cardíacas y volúmenes intracardíacos** — Cuando la substancia trazadora, habiendo fluido de la aurícula al ventrículo concentró en éste toda la actividad, realizando condiciones de eficiencia geométrica constante, las variaciones de la actividad traducirán el lavaje del ventrículo y se manifestarán en el trazado con andamento exponencial. Es entonces posible determinarse el ritmo del decrecimiento de la actividad y que corresponderá al ritmo de vaciamiento ventricular ( $R_v$ ) que es dado por

$$R_v = \phi/V \quad (6)$$

donde V es el volumen telediastólico ventricular y  $\phi$  tiene el significado anterior. Como el flujo es discontinuo, ritmado por la frecuencia cardíaca, la actividad en el ventrículo decrecerá en función del débito sistólico (DS). Siendo conocido  $\phi$  el volumen telediastólico ventricular es dado por

$$VDV = \phi/R_v \quad (7)$$

Calculado el valor del volumen diastólico y substrayéndose de él el valor del débito sistólico, tendremos el valor del volumen ventricular residual sistólico (VRV), o sea, la cantidad de sangre que permanece en el ventrículo al término de cada sístole. Los valores medio normales (Bianchi, Donato, etc.) son los siguientes:  $VDV = 273$  ml y  $VRV = 187$  ml.

La técnica radiocardiográfica es el único medio de evaluar se e investigar fisiológica y clínicamente las variaciones volumétricas y hemodinámicas de la circulación cardio-vascular. Aunque los datos sean aún poco seguros, sus variaciones en las diversas contingencias patológicas son de molde a permitir interpretaciones significativas.

**V — Alteraciones morfológicas del trazado con significación propedéutica en las cardiopatías** — De lo que fué expuesto resulta que las alteraciones morfológicas del radiocardiograma han de traducir fundamentalmente las alteraciones de la relación flujo/volumen en las cavidades cardíacas. De esta for-

ma es posible que situaciones mórbidas diferentes puedan traducirse por iguales alteraciones en el trazado. Así, no siempre es posible llegar a un diagnóstico diferencial definitivo. Aunque esto es verdad, los trazados radiocardiográficos permiten siempre la evaluación de situaciones hemodinámicas difícilmente atingibles por otra metodología. Además de eso, su valor en la apreciación de las variaciones en función de las terapéuticas clínicas o quirúrgicas, es siempre significativo, constituyendo eso uno de los valores del método.

### III — Circulación periférica (Estudio de las condiciones circulatorias locales).

1. — Número elevado de observaciones clínicas e investigaciones experimentales han sido realizadas con el objeto de encontrar un método capaz de evaluar la circulación en las afecciones vasculares periféricas. Métodos indirectos, calorimétricos, oscilométricos, pletimosgráficos, etc., han sido usados desde hace mucho.

2. — A despecho de todos los perfeccionamientos técnicos introducidos en tales métodos, no condujeron a una solución satisfactoria del problema. En 1927, Blumgart y cols. emplearon para la medida del tiempo de circulación el radium C y una cámara de Wilson. Con el apareamiento de los radioisótopos artificiales y desenvolvimiento de las técnicas de detección de radiaciones, nuevos métodos fueron elaborados.

2.1. — En 1945, Smith y Quimby usaron el sodio radioactivo como trazador para evaluación de condiciones circulatorias en las afecciones vasculares periféricas. Emplearon el  $\text{Na}_{24}$ , que era introducido por vía endovenosa en solución salina y seguían la curva de crecimiento de la actividad en las extremidades, usando contador G.M. Luego, en 1948, Kety introdujo el estudio de la depuración del material radioactivo inyectado por vía cutánea o intramuscular, con intención de obtener un índice relacionado con las condiciones de la circulación local. En el mismo año Elkin y cols. publicaron un trabajo en que relatan experiencias realizadas con sodio inyectado por vía intramuscular al lado de otras hechas con inyecciones endovenosas. Teniendo en vista la media vida corta ( $\sim 15$  horas) del  $\text{Na}^{24}$ , Friedall y cols., lo substituyen por el  $\text{P}^{32}$  e introdujeron un índice circulatorio calculado a partir de la curva de equilibrio del  $\text{P}^{32}$  en los tejidos, después de la inyección endovenosa. En 1952, Mc Girr, repasando trabajos anteriores, concluyó en que la inyección de una substancia radioactiva seguida de la observación del ritmo de la desaparición local de la actividad, da, realmente,

buena información sobre las condiciones circulatorias de la región en que fué introducido el material. Poco después, diferentes grupos de investigadores procuraron establecer una correlación entre los datos obtenidos por otras técnicas y los proporcionados por la de Kety. Surgieron, entonces, las primeras discrepancias, ya que algunos encontraron buena y otros mala correlación.

2.2. - Los métodos radioisotópicos recordados, todos dependían no sólo del flujo sanguíneo, sino también de la difusión del isótopo para fuera del lecho vascular. Siendo así, los investigadores pasaron a buscar sustancias marcadas con las cuales no se presentasen problemas de difusión através de membranas ni de equilibrio con fluido extra-vascular. No existe sustancia que realice ese ideal, pero podemos aproximarnos a él, empleando material que, introducido en el interior del sistema circulatorio permanezca allí por largo tiempo - - largo en comparación con los tiempos comprendidos en los procesos que deseamos estudiar —, difundiéndose lentamente através de las membranas (o siendo lentamente metabolizado). Las investigaciones hechas con el propósito de estudiar la posibilidad del empleo de la albúmina humana marcada con  $I^{131}$  para la determinación del volumen sanguíneo, demostraron que esta sustancia desaparece en ritmo conveniente de la circulación. Tornóse evidente que la albúmina humana marcada sería una sustancia útil en el estudio de la eficiencia de la circulación periférica.

3. — **Uso de la albúmina humana marcada con el  $I^{131}$**  — En las primeras observaciones hechas con la albúmina marcada, fueron empleados contadores G.M. especiales para conteo gama, pero, con la aparición de los contadores de cintilación aquéllos fueron abandonados, con esa finalidad.

3.1. — **Procedimiento** — La prueba debe ser conducida con temperatura y humedad controladas, siempre que sea posible. El paciente debe reposar por 10 a 20 minutos antes del inicio de la misma y mantenerse acostado e inmóvil, encuanto ella dura. Es conveniente bloquear previamente la tiroide; con lugol. De preferencia se deben emplear dos sistemas de detección, uno para ser usado en la región en la cual se desea estudiar las condiciones circulatorias y otro a ser usado en región homóloga. Los sistemas deberán estar convenientemente blindados y colimados y sus curvas de respuestas ajustadas.

- a) Prepáranse al paciente y (o) los sistema(s) de conteo, disponiéndose de registradores, ajusten también sus respuestas.

- b) Se inyecta, por vía endovenosa, en región alejada de la cual se desea estudiar, de 50 a 100  $\mu\text{c}$  de  $^{131}\text{I}$  bajo la forma de albúmina humana iodada (HISA) en volumen no superior a 1,5 ml y rápidamente (duración de la inyección  $\sim 1$  s).
- c) Luego se inician las lecturas del índice en el medidor de razón. Después de un período de latencia en el cual no hay aumento de las indicaciones y que corresponde al tiempo de circulación entre el local de la inyección y el área estudiada, la respuesta del sistema pasa a aumentar. Hago una lectura cada 30 s, inicialmente. Cuando el ritmo de aumento de las indicaciones del medidor disminuyen, aumento el intervalo entre las lecturas para un minuto.
- d) Al fin de 8 a 10 minutos el nivel de actividad es un patamar, esto es, estaciona. Este patamar indica la mezcla completa entre el material marcado y el plasma en la sangre circulante. Una vez llegado a ese patamar, las observaciones pueden ser interrumpidas. En casos patológicos el tiempo para llegarse a esta etapa puede estar aumentado y entonces débese proseguir con las lecturas.
- e) Los datos son representados en papel lineal y por posición media de los puntos se traza una línea regular.

**3.2. — Interpretación de la curva —** Admítese que la concentración del trazador se mantiene constante después de los primeros instantes de la prueba: las variaciones registradas en la actividad son debidas al incremento del volumen de distribución local del trazador, esto es, por la substitución progresiva de sangre menos activamente circulante por sangre marcada. Este fenómeno es conocido como **activación del lecho capilar**. Indicando con  $V$  el volumen capilar activo y con  $c$  la concentración plasmática del trazador, se tendrá para la actividad registrada,

$$\frac{dC}{dt} = c \frac{dV}{dt}$$

El proceso de activación del lecho capilar depende de la presión  $P$  y de la resistencia local  $R$  del lecho circulatorio. Si  $V(\infty)$  es el volumen capilar total activable en la región y  $k$  una constante de proporcionalidad entre presión, resistencia y volumen, se tendrá

$$\frac{dV}{dt} = \frac{kP}{R} [V(\infty) - V(t)]$$

integrándose resulta,

$$V(t) = V(\infty) \left[ 1 - e^{-\frac{kP}{R} t} \right]$$

Siendo  $c$  constante y  $c.V(t) = C(t)$  la actividad registrada, se tendrá,

$$C(t) = C(\infty) \left[ 1 - e^{-\frac{\lambda P}{2} t} \right]$$

Esta ecuación representa una curva con andamiento exponencial: es la curva de crecimiento de la actividad. Obtenido el equilibrio, la actividad total registrada será  $C(\infty) = c.V(\infty)$ .

Cuando ocurre vasodilatación el equilibrio es atingido más rápidamente y el nivel final es más elevado, lo que indica un aumento del volumen de sangre en el lecho vascular del área examinada. En los casos de obliteración arterial por compresión, la curva asciende más lentamente, y cuando hay estasis venosa provocada, el nivel final aumenta.

El valor real de los datos que la curva de crecimiento aportan son aún discutibles. Serían particularmente interesantes en los casos de arteriosclerosis de los miembros, o para evaluar los efectos de terapéuticas médicas o quirúrgicas en las arteriopatías obliterantes periféricas. En afecciones unilaterales, cuando es posible establecer comparación entre lo que ocurre en un miembro y en el otro, el método parece ser de interés.

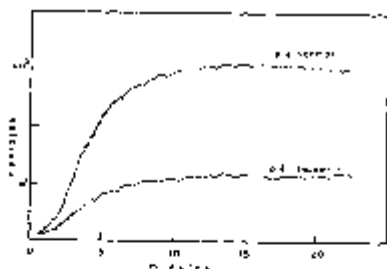


Fig. 5 — Trazados en un caso de obstrucción arterial en el miembro inferior izquierdo.

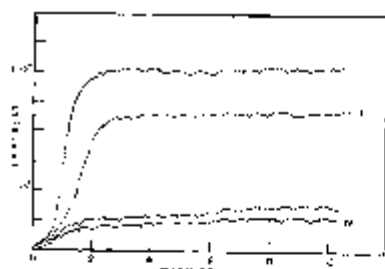


Fig. 6 — Trazados antes (III-IV) y después (I-II) de simpatectomía bilateral.

#### 4. — Depuración de material inyectado — En muchos casos,

como en los injertos, la prueba de Kety puede ser de valor, como lo evidenciaron Gemmel y cols. en 1957, en un trabajo que presentaron en la Conferencia sobre el Uso de Radioisótopos en la Investigación Científica (Unesco), París, 1957. La remoción de un trazador inyectado en la piel, o en el tejido subcutáneo o en una masa muscular, es removido por vía sanguínea y linfática. Una fracción de la cantidad de trazador que pasa a la corriente circulatoria vuelve al local por la circulación arterial. Así siendo, se puede imaginar dos compartimientos en equilibrio dinámico, uno representado por el volumen de dilución extracelular local de la substancia y el otro por el volu-

men de distribución de ésta en todo el organismo. Dado el hecho de que la porción absorbida se distribuye en todo el volumen de distribución en el organismo, la fracción que vuelve al local de inyección es despreciable. Admitiéndose equilibrio entre el líquido extracelular, la linfa y el plasma, la variación de la actividad local  $dC$  es función del volumen local de distribución  $V$ , del flujo sanguíneo  $F$ , y linfático  $F_1$ , esto es,

$$\frac{dC}{dt} = - (F_1 + F) \frac{C}{V}$$

que nos conduce a una ley exponencial del tipo

$$C(t) = C_0 \cdot e^{-(k_1 R_1 + k_2 R_2)t}$$

donde  $R_1$  y  $R_2$  expresan la fracción de  $V$ , representada por  $F_1$  y  $F_2$ , y  $k_1$  y  $k_2$ , coeficientes de transferencia (a la sangre y a la linfa). Según la sustancia empleada, será más importante el flujo linfático o el sanguíneo: aquél sería más importante en el caso de sustancias difusibles y éste, en caso de sustancias no difusibles.

Los datos experimentales de variación local de la actividad, cuando recogidos en una decena de minutos (10 a 15 min.) y llevados en papel semilogarítmico, caen en una recta, como se podría prever en base a las consideraciones hechas arriba. Entretanto, cuando se prolonga el tiempo de observación casi siempre se tiene en papel semilogarítmico curvas que son descomponibles en dos rectas (fig. 7). Varias hipótesis pueden ser

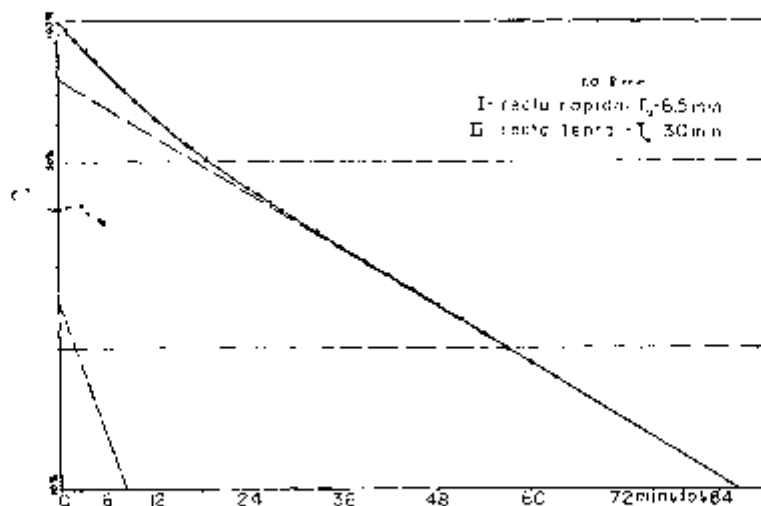


Fig. 7

hechas para interpretar tal resultado. Quizás, la recta de coeficiente angular más elevado indique la difusión del material activo en el interior de la masa tisular en que fue inyectada, alejándole del eje del colimador y dando lugar, en consecuencia, a una reducción de los recuentos. La otra, — recta lenta — representaría, efectivamente, la depuración.

4.1. — **Procedimiento** — Emplearemos solución isotónica de cloruro de radio-sodio ( $\text{Na}^{22}$ ) con actividad del orden de 10 o 20  $\mu\text{c}$ . La inyección será hecha en la región en que se desea estudiar las condiciones circulatorias.

- a) Ajuste la respuesta del sistema de detección aproximando a la cabeza de cintilación la jeringa conteniendo la dosis, hasta 5 cm de la extremidad distal de la cabeza de cintilación.
- b) Accese al paciente y oriente el eje del colimador en la dirección en que se introducirá la aguja y sobre el área a ser examinada.
- c) Aplique la inyección (en volumen no superior a 1,5 ml) rápidamente.
- d) Luego coloque la cabeza de cintilación en posición y comience las observaciones. Cuando se dispone de un registrador, el problema es simple. En nuestro caso, iremos haciendo lecturas del índice del medidor de ritmo, cada 30 segundos, hasta transcurrir los primeros 10 minutos. Después el intervalo entre las lecturas puede ser aumentado (1 ó 2 min.).
- e) Lleve las observaciones hasta 50 ó 60 minutos después de la inyección.
- f) Represente los contajes líquidos en panel semilogarítmico.
- g) Por la posición media de los puntos, trázase una curva regular. Analice ésta, procurando decomponerla en dos rectas.

4.1.1. — El paciente debe ser colocado en posición cómoda, de manera a permanecer con la parte donde se hizo la inyección tan inmóvil como cuanto posible, durante la prueba.

4.2. — Cuando las condiciones locales de circulación son satisfactorias, la recta rápida tiene un tiempo de media disminución de actividad de 6 a 10 min. Alteraciones de ese medio tiempo (casi siempre aumento) indican malas condiciones circulatorias. El llamado **índice de Kety** no es más que el coeficiente angular de la curva rápida.

## CAPÍTULO XII

### Uso de radioisótopos en el estudio de la función tiroidea

#### I. - Introducción

1. — No tenemos recelo de afirmar que fué en el estudio de la función tiroidea que los radioisótopos tuvieron, hasta el momento, su mayor suceso. No sólo en propedéutica como también en el tratamiento de afecciones tiroideas y mismo extra-tiroideas ( como insuficiencia cardíaca, através de depresión de la tiroides) y particularmente en el conocimiento de la fisiología y fisiopatología de la glándula.

2. — Se utiliza, casi siempre el  $I^{131}$  — algunas veces el  $I^{132}$  — bajo la forma de ioduro de sodio. Aquél ( $I^{131}$ ) tiene cerca de ocho días de media vida y éste poco más de dos horas.

3. — Para bien comprender las pruebas que se hacen con el radioiodo, es conveniente recordar algunos datos de la fisiopatología de la glándula, muchos de los cuales fueron obtenidos gracias a su empleo.

3.1. — En verdad, aunque las líneas generales de la fisiopatología tiroidea ya hubiesen sido entrevistas, hace años, por numerosos investigadores, como Coindet, Chatn, merosos investigadores, como Coindet, Chatn, Marine, Pagge, Marine, Fragge, Fyfe, Gull, Ord, Murray, Kocher, Buman, Kendall, Harrington — para citar algunos, apenas — fué através del empleo del radioiodo, repetidos, que se consiguieron los mayores progresos. Fueron pioneros, entre otros, los trabajos de Hamilton y Soley. Buenas y completas revisiones han sido hechas por Means, Riggs, Werner, Rall y otros más. Entretanto, apesar de los progresos realizados, hay muchos puntos todavía oscuros, debido a falta de conocimientos de los sistemas enzimáticos responsables por algunas etapas de la síntesis hormonal, del mecanismo de con-

centración del yoduro y principalmente del mecanismo de acción de los hormonas iodados.

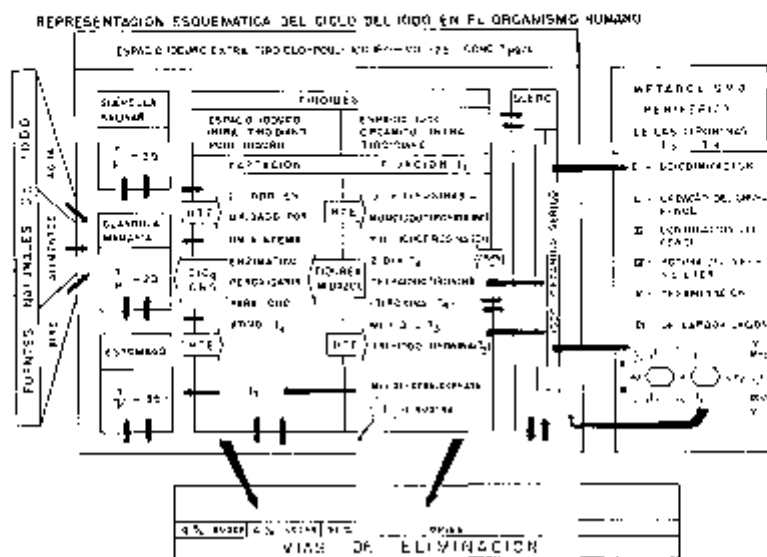


Fig. 1

4. — En la figura 1 se halla esquematizado el ciclo del yodo en la especie humana: sólo incluimos las etapas fundamentales y datos definitivamente incorporados a la doctrina vigente.

4.1. — En áreas en las cuales el aporte de yodo, por la alimentación, es adecuado, el adulto ingiere cerca de 150 microgramos de ese metaloide y elimina igual cantidad por día, permaneciendo en **equilibrio de yodo**. El ingreso exógeno, a través del aire, agua y otros alimentos, es hecho bajo la forma de yoduro ( $I^-$ ), o de yodo ( $I_2$ ), o todavía como parte de compuestos los más diversos. En el aparato digestivo es convertido en yoduro y la absorción se da siempre, bajo esa forma. A más del ingreso exógeno, tenemos el endógeno, que viene de la degradación de las hormonas tiroideas y cuyo producto final, más importante, es el yodo. El yoduro, una vez absorbido, se distribuye en su espacio virtual de distribución — el **pool** ioduro extratiroideo — parte del cual es representado por el plasma (que sería el compartimiento central). Del plasma, el yoduro puede seguir varios caminos. En primera aproximación podemos considerar esos reducidos a dos: eliminación renal y concentración ("trapping") por el tiroides. Entretanto, en otros sectores de la economía hay también concentración selectiva de

ioduro, en ciclaje continuo y en dependencia de los niveles séricos. Básicamente, son tres tales sectores: glándulas salivares, mucosa gástrica y glándulas mamarias en fase de lactación; en esos territorios la concentración en relación al plasma es considerable, siendo del orden de 30 veces en las glándulas salivares, de 35 veces en el estómago y de 20 veces en las glándulas mamarias. Aunque haya sido largamente investigado, no se pudo, hasta el presente, sorprender la formación de compuestos iodados como consecuencia del metabolismo de esos órganos. El yodo así concentrado es eliminado en la saliva o en las secreciones gástricas y mamarias y vuelve al pool (con excepción del que pasa a la leche).

El iodo plasmático, en equilibrio de concentración con el pool iodo, es captado por la célula del folículo tiroideo y selectivamente concentrado bajo la forma de iodo. Ese mecanismo de captación y concentración — trapping — de los autores de lengua inglesa — está en directa influencia del hormona tiro-estimulante prehipofisario (TSH o HTE) (tirotrofina hipofisaria), siendo incrementada por él.

5. — Introduciendo  $I^{131}$  en el organismo, el seguirá al yodo natural ( $I^{127}$ ) y será encontrado en todos los lugares donde éste habitualmente se concentra y eliminado por las mismas vías. La cantidad de  $I^{131}$  presente en los tejidos extratiroideos, al fin de un tiempo dado, será igual a la dosis de  $I^{131}$  absorbido (o inyectado por vía endovenosa), menos la cantidad fijada por la tiroides y la excretada por los riñones, en el mismo tiempo. Calculándose esa cantidad, al fin de una, dos, cuatro y seis horas, tendremos el espacio  $I^{131}$ , habitualmente expresado en litros de plasma (figura 2 - Myant y cols.). Así, por ejemplo, captando

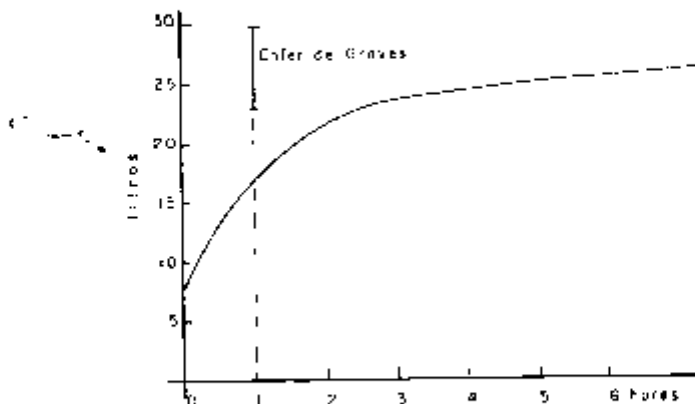


Fig. 2. — Espacio "pool" iodo extratiroideo en función del tiempo.

la tiroides al fin de seis horas 25% de la dosis administrada (por vía endovenosa) y los riñones eliminando 39%, habrá en los tejidos, un sobrante de  $100 - (25 + 39) = 36\%$  de la dosis. El espacio o volumen de distribución extratiroidea, en ese momento, es igual a 36%, dividido por la concentración de  $I^{131}$  extratiroideo — presente en el plasma — y que será del orden de 1,4% de la dosis administrada, por litro; en estas condiciones, se tiene cerca de 25 litros.

Al fin de seis horas, en individuos normales, hay prácticamente equilibrio de distribución del  $I^{131}$ , quedando la actividad específica en todos los territorios, igual a la del plasma.

La remoción del  $I^-$  del pool de yodo puede ser expresada en los términos de **depuración** (D):

$$D = \frac{A}{C} \quad (1)$$

donde A representa la cantidad de  $I^-$  acumulada por el tejido u órgano, en el tiempo t y C representa la concentración plasmática de  $I^-$  en el instante t. Como en el caso de la fisiología renal, es hábito expresarse la depuración, en mililitros de sangre completamente depurados de  $I^-$  por minuto. Otras veces, se usa la hora como unidad de tiempo. Calculando que la depuración renal de yodo es de 35 ml/min y la tiroidea de 17 ml/min (valores medios normales), la depuración total será, aproximadamente, de 50 ml/min o 3 litros por hora, de los cuales, 2 litros por hora, serán depurados por los riñones. Si el espacio de distribución del pool de yodo extratiroideo corresponde a 25 litros de plasma, siendo depurados 3 litros/hora, podemos decir que 12% del pool son depurados por hora.

La cantidad de yodo acumulada en la tiroides puede ser obtenida, a partir del conocimiento de la depuración por la glándula. De hecho, se tiene que

$$D_t = A_t \cdot C \quad \text{ó} \quad A_t = D_t \cdot C$$

donde con  $A_t$  indicamos la cantidad acumulada por hora, en la tiroides; con D, la depuración por la tiroides por horas y C con el significado anterior. En el caso del yodo natural ( $I^{127}$ ) se tiene para  $A_t$ , 3 microgramos de  $I^{127}$  por hora o 72 microgramos por día. Cuando hay aumento de la concentración de  $I^{127}$  en el plasma, habrá caída de la depuración por la tiroides, manteniéndose así la síntesis de la hormona y vice-versa, por el aumento de la tirotrófina.

6. — El yoduro fijado en la glándula tiroides debe ser oxidado, pues, la forma reactiva del yodo es  $I_2$ . Concentración de:

ioduro, oxidación y organificación se realizan en secuencia muy rápida, siendo indistinguibles en el tiempo a menos que se bloquee la oxidación del  $I^-$ . Este bloqueo puede ser hecho con auxilio de la tiourea y tiene como resultado la interrupción de la organificación del  $I_2$  ("ligación" del  $I_2$  a los radicales tirosilo) sin que la glándula pierda su capacidad de concentrar yodo. En estas condiciones, inyectándose  $I^{131}$  y bloqueando la organificación con tiourea, la radioactividad tiroidea aumenta con el tiempo, alcanzando un valor máximo en una o dos horas (después de la inyección) y luego declina, paralelamente a la concentración plasmática, hasta que todo el material radioactivo sea eliminado del cuerpo, por vía renal. La acción de la tiourea y sus derivados, explica el mecanismo de acción de las sustancias bociógenas, tanto en el tratamiento de los estados hiperfuncionantes de la glándula, como en la génesis de ciertos tipos de bocios endémicos (tales como los descritos recientemente en Australia y otras regiones, donde el uso humano — o por parte del ganado lechero — de ciertos vegetales del género *brassica*, lleva a la hipertrofia de la glándula).

Ciertos aniones, como el **tiocianato**, el **perclorato** y el propio **ioduro**, son capaces de inhibir el **trapping** o de promover la liberación del yodo de una glándula bloqueada por el tiouracilo o derivados.

El grado de acumulación y la concentración máxima alcanzada en el **trapping**, dependerá de la actividad funcional de la tiroidea, aumentando en la carencia de yodo y en la molestia de Graves, y reduciéndose en el mixedema. La extensión del **trapping** podrá ser expresada en litros equivalentes de contenido plasmático: es el **espacio tiroideo** de yoduros, que puede alcanzar a 30 litros o más, en el hipertiroidismo. En la glándula normal, ese espacio es, en general, menor de un litro. La tirostrofina exógena puede aumentar el espacio yoduro, al fin de 8 ó 9 horas. En la glándula no bloqueada, el **trapping** es irreversible, y en el sentido del "binding", se realiza con alta velocidad, como ya indicáramos. Uno o dos minutos después de la inyección endovenosa de  $I^{131}$  (bajo la forma de yoduro de sodio) no hay más yoduro ( $I^{131}$ ) en la glándula, que pueda ser liberado por el tiocianato.

El mecanismo del **trapping** nos es conocido: se sabe, con todo, que es fundamental la integridad celular. En cuanto a la oxidación del yoduro a  $I_2$ , es realizado por el sistema peroxidasa. Una vez realizada la oxidación el  $I_2$  se fija, casi instantáneamente, a los radicales tirosilo: es el proceso de organificación del yodo ("**organic-binding**") que para su realización exige, también, la integridad de la célula tiroidea.

7. — Por muchos años después de los estudios clásicos de Harrington, la diiodotirosina y la tiroxina fueron considerados los únicos compuestos iodados formados por la tiroides. En los últimos años se aislaron de la tiroides los siguientes compuestos iodados: moniodotirosina; 3:5:3'-triodotironina; 3:3'-diiodotirosina y 3:3':5'-triodotironina. El uso del  $I^{131}$  permitió reconocer que la secuencia en la síntesis de la tiroxina, es la siguiente:

I - moniodotirosina; II - diiodotirosina; III - tiroxina.

8. — Las hormonas tiroideas son depositadas como coloides en la luz del folículo, no habiendo evidencia de la excreción directa de las células, en los vasos sanguíneos o en los espacios perifoliculares.

Desde Taurog y Chaikoff se sabe que la tiroxina es la principal hormona en la sangre. En condiciones fisiológicas no se encuentra en ésta la tiroglobulina. A más de la tiroxina, circula en la sangre la 3:5:3'-triodotironina, en pequeñas cantidades. La moniodotirosina y la diiodotirosina no son encontradas en la sangre normal, a no ser después de dosis terapéuticas de  $I^{131}$  y en ciertos bocios congénitos. La mayor parte o casi totalidad de la tiroxina circulante está ligada a una proteína. El nivel de tiroxina circulante está reflejado en el yodo ligado a las proteínas del suero (PBI—"protein-bound-iodine"). La tiroxina es extraíble del plasma por el butanol: mejor idea de la cantidad de hormona circulante se tiene através del yodo extraíble por el butanol (BEI—"butanol-extractable-iodine").

9. — El ritmo de la secreción de hormonas por la tiroides, depende de la tirotrófina hipofisaria siendo el yoduro el único inhibidor conocido de esa fase del metabolismo del yodo. Para la determinación del nivel de secreción tiroidea, hay necesidad de calcular el pool de yodo orgánico del cuerpo, sus fracciones tiroidea y extratiroidea, y haciéndose una estimación del nivel de secreción de  $I_2$  orgánico por la glándula a partir de la caída de la radioactividad tiroidea durante la inhibición de la síntesis hormonal, por tiouracilo o derivados. El pool de  $I_2$  orgánico varía de 7 mg a 13 mg, siendo el componente tiroideo de 82%, esto es, alrededor de 8,5 mg. Siendo la velocidad de pérdida de la radioactividad tiroidea, en media, de 8,5% por día, la secreción tiroidea será pues de cerca 0,72 mg/día.

9.1. — Otra forma de calcular la secreción tiroidea, toma como punto de partida la hipótesis, de que las proporciones de radioyodo coleccionadas por la glándula y excretadas, son iguales a las proporciones de yodo estable ( $I^{127}$ ), fijadas y ex-

cretadas. Admitiéndose que las depuraciones de yoduro por la tiroides y por los riñones permanecen constantes, en el período de estudio, y que ningún otro órgano deposita o excreta cantidades significativas de yoduro, se tiene,

$$\frac{\text{captación de } I^{131}}{1 - \text{captación}} = \frac{I^{127} \text{ captado por la tiroides/día}}{I^{127} \text{ excretado por orina/día}}$$

o

$$I^{127} \text{ captado por la tiroides/día} = \frac{\text{Captación } I^{131} \cdot I^{127} \text{ excretado/día}}{1 - \text{captación}}$$

Aceptándose que la tiroides, está en estado de equilibrio, el  $I^{127}$  captado por la glándula, será igual al  $I^{127}$  secretado como hormona, de lo que resulta,

$$\text{excreción diaria de yodo hormonal} = \frac{\text{Captación de } I^{131} \cdot I^{127} \text{ excretado/día}}{1 - \text{captación}} \quad (3)$$

Por este procedimiento de cálculo, se obtiene para la secreción diaria de  $I_2$  orgánico, entre 0,570 mg a 870 mg, en perfecto acuerdo con el resultado anterior.

10. — En relación al pool de yodo orgánico extratiroideo, es de importancia conocer el volumen de distribución de las hormonas tiroideas, la velocidad de renovación y el metabolismo de estas hormonas, en los tejidos periféricos.

El espacio de distribución de las hormonas tiroideas, puede ser obtenido usándose la hormona sintetizada *in vitro* o *in vivo*, en el propio paciente o en un control. Así, con la tiroxina  $I^{131}$ , el volumen de distribución es de 8 a 9 litros, expresados en relación a la concentración plasmática, 2 a 3 días después de la inyección endovenosa. La tiroxina desaparece en la proporción de 11%/día, al paso que para la 3:5:3' — 1 — triiodotironina marcada, el ritmo es mayor, alcanzando 27,4%/día, lo que explica, al menos en parte, su actividad más rápida, en relación a la tiroxina.

10.1. Berson y Yalow, estudiando el ritmo de degradación de la hormona biosintetizada exógenamente, en función de la iodemia proteica en el plasma, obtuvieron la siguiente relación :

$$D = 2,94 (PBI)^2 \quad (4)$$

donde con  $D_1$  indicamos la cantidad de  $I_2$  orgánico degradado por día en microgramos, y el PBI dado en microgramos, 100 ml de plasma. De la (4) se tiene:

$$\frac{D_1}{PBI} = 2.04 (PBI) \quad (5)$$

esto es, la fracción de hormona sanguínea metabolizada por día, es proporcional a los niveles de la iodemia proteica. Este hecho, explica la gran tolerancia de los individuos normales, a las grandes dosis de tiroides desecada, sin manifestaciones de hipertiroidismo. Por esta misma razón se obtienen concentraciones apreciables de la iodemia proteica en el plasma, en pacientes en que la captación de  $I^{131}$  por la tiroides es apenas medible.

11. — El efecto fisiológico de la tiroxina (y 3:5:3' — 1 — triiodotironina) en los tejidos periféricos, depende probablemente, de la concentración de tiroxina libre (y de la 3:5:3' — 1 — triiodotironina) en la sangre, y no de la concentración total. La concentración de tiroxina libre  $T_x$ , dependería pues, de la constante de disociación ( $K$ ) y de la concentración de la proteína transportadora ( $P$ ). Según Winsler tendríamos

$$T_x = \frac{T_x - P}{K \cdot P} \quad K \frac{T_x \cdot P}{T_x \cdot P} \quad (6)$$

La rapidez con que la tiroxina podría ejercer su acción en las células, sería limitada por la constante de disociación del complejo  $T_x - P$ . Así se explicaría el período de latencia de 6 horas, para la acción metabólica de la tiroxina, período que es menor para la 3:5:3' — 1 — triiodotironina.

11.1. — En cuanto al metabolismo de la tiroxina en los tejidos, se admite que el primer escalón consiste en la formación de 3:5:3' — 1 — triiodotironina, que sería la forma activa de la hormona en los tejidos. Esta conversión de la tiroxina en triiodotironina fué demostrada *in vivo*, en el individuo atiroideo, por Pitt Rivers y cols., y *in vitro* con fragmentos de riñón de ratón, por Albright y cols. El estadio siguiente podría ser la degradación posterior a diiodotironina, cuya deshalogenación se realizaría rápidamente. Hasta el momento, la secuencia indicada es, en buena parte, hipotética.

Para finalizar estas consideraciones deseamos llamar la atención para el hecho de que han sido descritos en los últimos años, varios metabolitos de las hormonas tiroideas en los tejidos.

dos, y cuyos efectos no siempre fueran bien entendidos y certificados. En verdad, hay mucho a ser esclarecido e investigado en el dominio del mecanismo de acción periférica de las hormonas tiroideas, en sus diferentes etapas.

## II — Pruebas de función tiroidea con el radioyodo ( $I^{131}$ )

1. — Lo ideal en el uso del radioyodo para estudio de la función tiroidea sería disponerse de parámetros reveladores de todas las etapas del pasaje del trazador por el organismo. Para tal se deberían escribir las ecuaciones capaces de representar los diferentes procesos envueltos y resolverlas: llegaríamos a expresiones que darían los parámetros deseados en términos de datos que tendrían que ser obtenidos por mediciones en uno o más compartimiento y posiblemente en más de un momento. Diversos autores, entre los cuales recordamos en el momento, Oddie, Tubiana y Sung, establecieron las ecuaciones en cuestión e indicaron cómo llegarse a los parámetros deseados. Del punto de vista del médico práctico, sin embargo, los caminos indicados no son ejecutables.

Haciendo hipótesis simplificadoras, Palacios, desarrollo una teoría de la función tiroidea que le permitió lograr hallar fórmulas simples, por las cuales obtiene la cantidad de yodo que se invierte en cada unidad de tiempo en la elaboración de hormona tiroidea y el coeficiente de clarificación renal del yodo.

2. — Pero, para el clínico, tienen más interés los efectos de las hormonas en los tejidos, que la actividad de la glándula en sí. En estas condiciones, lo que importa es la existencia de pruebas más o menos sencillas que conduzcan a resultados que él pueda interpretar y usar sin mayores complicaciones. Tal es, de hecho, el sentido de las pruebas rutinarias que se hacen con el  $I^{131}$ . Y, para que éstas tengan sentido clínico, es necesario aceptar las siguientes premisas:

- I — La captación de  $I^{131}$  deberá reflejar el grado de estimulación periférica por la, o las hormonas.
- II — Los niveles de la iodemía proteica, deberán corresponder a la o las hormonas que irán a estimular las células.
- III — En condiciones de quilibrio, la velocidad de secreción de la, o las hormonas, por la tiroides, paralela al grado de concentración de yodo por la glándula, determinará el nivel del PBI.

Con buena aproximación, en la mayoría de los casos, esas premisas son válidas. Existen, sin embargo, casos en los que

les no es posible aceptarlas. Es lo que pasa cuando se ingieren ioduros, orgánicos o inorgánicos, que determinan depresión de la captación de radioiodo y elevación falsa del PBI. Lo mismo ocurre en la **tireotoxicosis provocada**, en que el exceso de hormona, de origen exógeno, deprime la captación de  $I^{131}$ , (tirotoxicosis sin hipertiroidismo). Aún en los siguientes casos, no podemos aceptar enteramente las premisas anunciadas: en el **bocio difuso endémico** (hipertiroidismo de la glándula con eutiroidismo del paciente); en el **bocio congénito familiar** (hipertiroidismo de la glándula con hipotiroidismo del individuo) y cuando el caso de la ingestión de 2-4-dinitrofenol que aumentando la utilización periférica de la hormona, produce un cuadro de tirotoxicosis, con normal función de la glándula.

3. — Corrientemente, el isótopo radioactivo de yodo usado es el  $I^{131}$ , emisor de radiaciones **beta y gama**, y con media vida del orden de 8 días. En ciertos casos, fue empleado el  $I^{125}$ , igualmente emisor de radiaciones beta y gama, y con media vida de 2,26 horas.

3.1. — El hecho de emitir, el radioiodo, radiaciones **gama** permite la realización de mediciones **in vivo**, usando la técnica de contages externos, al lado de mediciones **in vitro**.

3.2. — Gran número de pruebas de función tiroidea, fueron desarrolladas con el auxilio del radioiodo. Pueden ser reunidas en dos grupos básicos: los llamados tests **inorgánicos** (tests de la fase inorgánica), que están relacionados con la velocidad de **captación** y con la cantidad de radioisótopo acumulado por la glándula, y los tests **orgánicos** (o de la fase orgánica), que dicen respecto a la velocidad y cantidad de hormona(s) que dejan la tiroides.

Los del primer grupo, son hechos en general, por contajes externos **in vivo** y los del segundo grupo **in vitro**. Entre los tests inorgánicos, citaremos, la **medición del ritmo de captación por la tiroides en tiempo corto; captación después de dos horas**, de la administración endovenosa de radioiodo; medición sobre la glándula, después de 1, 2, 3, ó 6 horas de la administración de  $I^{131}$  depuración por la tiroides, etc.. Estas pruebas dan indicaciones de la avidez de la glándula por el yodo, y traducen el **ritmo de captación** del iodoro. Ya, la **medición de la tiroides después de 24 horas**, indicaría la cantidad captada y que se encuentra en las diversas fases del metabolismo intratiroidiano del  $I^{131}$ . Todos esos tests, son hechos **in vivo** y son considerados como pruebas directas. Al lado de ellos, tenemos como pruebas de la fase inorgánica, algunos tests hechos **in vitro**, y que son calificados como indirectos. De estos, los mas utilizados

son: la medición de la excreción urinaria a largo tiempo, y la determinación de los niveles en la saliva, a tiempo mas o menos largo.

Los tests orgánicos (relacionados con la hormona marcada) son hechos casi siempre *in vitro*. Los mas usados, son: las determinación de la radioactividad ligada a las proteínas séricas ( $I^{131}P$ ), 24, 48 y 72 horas después de la ingestión de la dosis tests: calculo de la relación de conversión, del coeficiente de utilización y de las relaciones saliva/plasma y saliva/ $I^{131}P$ . Recientemente, Hamolsky y cols., introdujeron un indice indirecto, obtenido a partir de la incorporación de la 3:5:3' — 1 — triiodotironina  $I^{131}$ , por los hematíes del paciente, *in vitro*.

3.2.1. — **Mediciones sobre la tiroides a cortos intervalos de tiempo** — Usandose el yodo radioactivo por via endovenosa y midiendose a cortos intervalos de tiempo la captación (cada 10 minutos, por ejemplo) se puede construir una recta que representa el **gradiente de acumulación** del  $I^{131}$  en la glándula. Para esto se lleva en abscisas la raíz cuadrada del tiempo transcurrido desde la administración de la dosis y en ordenadas la captación, y por la posición media de los puntos representativos se traza una recta. Hasta 12 horas después de la administración de la dosis los puntos caen bien sobre la recta. Hay autores que indican que con los resultados de las captaciones medidas a los diez minutos pueden hacer una discriminación satisfactoria entre eu e hipertiroideos.

Empleandose el trazador por via oral y midiendose la captación (vease adelante: Técnica) al cabo de 1, 2, 3, 4, ó 6 horas obtienen curvas semejantes. En zonas no endémicas, la captación de una hora varia de 2 a 7% de la dosis ingerida; la de 2 horas, de 3 a 13%; y la de 6 horas de 7.5 a 25%. Resultados bajos para la captación a corto plazo son observados en el hipotiroidismo o en el caso de la ingestión de derivados iodados o productos a base de hormonas tiroideas. Cuando la captación se halla en el nivel superior normal, la separación entre los eu e hipertiroideos se hace a través del **test de depresión**. Aún podemos tener hiperfunción en relación a la captación de iodo, a tiempo corto, después de la suspensión de la cortisona o de drogas antitiroideas y en dosis grandes. Las drogas bociógenas, derivadas de la tiourea, interfiriendo con la organificación del yodo y no teniendo efecto en el mecanismo de la concentración del elemento por la tiroides, no determinan reducción apreciable en la captación a corto plazo, principalmente cuando comparadas con la captación de 24 y 48 horas. Esto hace que no tenga valor la captación de 2 horas cuando se quiere estudiar el efecto del tiouracil o derivados, sobre el hipotiroidismo.

### 3.2.2. --- Captación a largo período de tiempo

La captación a largo término es realizada generalmente después de 24 horas, siendo que los valores normales, en zonas no endémicas, varían de 12 a 45% de la dosis ingerida.

Valores encima de 50%, que son casi diagnósticos de hipertiroidismo en zonas no endémicas, son observadas en gran proporción de individuos normales en zonas endémicas. Según experiencia de la Clínica Mayo, 11,1% de los pacientes con bocio exoftálmico, tienen valores dentro de 95% de los límites normales (figura 3). Ya, para el bocio nodular tóxico, la discriminación no es buena.

En el mixedema, la captación de 24 horas es discriminativa.

En resumen, la captación de 2 y 24 horas, son eficientes para la separación del bocio exoftálmico del eutiroides, y relativamente ineficientes para el bocio nodular tóxico. La captación de 24 horas es muy eficiente en la diferenciación entre el hipo y el eutiroidismo. Todas esas consideraciones son válidas apenas, en zonas ricas de yodo, en la alimentación.

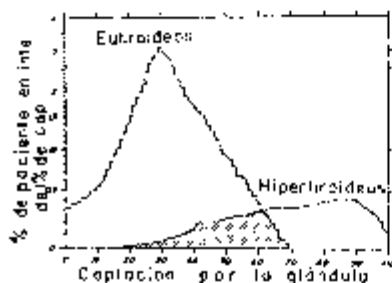


Fig. 3

La captación de 24 horas es muy eficiente en la diferenciación entre el hipo y el eutiroidismo. Todas esas consideraciones son válidas apenas, en zonas ricas de yodo, en la alimentación.

Para la diferenciación entre

los casos dudosos de hipertiroi-

dismo y de eutiroidismo, se utiliza el test de **depresión**, con tiroides desecada (180 a 200 mg. por día, durante dos o mas semanas), o, triiodotironina (75 a 100  $\mu$ g por día durante 10 días o más), sobre la captación de 24 horas. En los hipertiroideos, la captación de 24 horas, no es inhibida o lo es apenas discretamente, no llegando nunca a niveles hipotiroideos (captación abajo de 20%): en los normales la depresión es pronunciada (40 a 60% del valor primitivo) lo que permite una separación precisa entre los dos grupos. Nosotros damos preferencia al uso de la triiodotironina en los tests de depresión, pues la tiroides desecada contiene una cierta porción de yodo no hormonal y que puede concurrir para el bloqueo de la glándula.

Para dilucidar el diagnóstico de hipotiroidismo, cuando el paciente está recibiendo tiroides desecada o yodo (que inhiben la captación), se utiliza el efecto de la tirotrófina sobre la captación de 2 ó 24 horas. En el hipotiroidismo primario, no hay alteración apreciable en la captación y la iodemia proteica. En el hipotiroidismo pituitario, ambos aumentan, con raras excep-

ciones. Si el paciente estuviera recibiendo tiroides desecada o triiodotironina y no fuera hipotiroideo, la respuesta al TSH es definida e intensa, en relación a los dos parámetros indicados. Cuando ocurre la administración de ioduros, aunque la captación de  $I^{131}$  esté invalidada, la respuesta al TSII puede ser observada por el aumento de la iodemia proteica.

En la tiroidectomía quirúrgica o radiofísica ( $I^{131}$ ), bien como en las zonas endémicas de deficiencia de yodo, con o sin bocio, según experiencia de Stanbury y cols. en la Argentina, y Roche y cols. en Venezuela, podrá observarse "una reserva tiroidea activa" tan disminuida, que el tejido residual trabaja muy intensamente, al punto que el yodo captado es rápidamente organificado y liberado a la circulación, sin haber depósito apreciable en la glándula. Siendo, así, la captación de 2 horas es elevada (rápida velocidad de captación y la de 24 horas es relativamente normal).

### 3.2.3. — Depuración del $I^{131}$ por la tiroides

La depuración o clarificación del  $I^{131}$  por la tiroides ("clearance" de  $I^{131}$  por la tiroides) ha sido considerada por muchos autores como el indicador más sensible, del estado de la función tiroidea. Vimos anteriormente cómo, esa depuración, es definida y expresada.

Aunque la depuración sea un índice de la utilización del yodo por la tiroides, es menos específica que la medida de captación, como índice de secreción hormonal, pues es determinada no solo por la depuración del yodo, sino también por factores que influyen sobre la captación.

Berson y cols., determinan la depuración, usando radioyodo por vía endovenosa y considerando la radioactividad captada por la tiroides, en la primera media hora después de la inyección, haciendo contajes acumulativas a intervalos de un minuto. El nivel plasmático medio, en ese período, es calculado, partiendo-se del conocimiento de la excreción urinaria, del "pool" extra-tiroideo del yodo y tomándose el espacio extracelular como siendo 25% de la masa corpórea. Con esa técnica, la depuración del  $I^{131}$  por la tiroides, varía normalmente, de 3,7 a 41 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corpórea, con valor medio de 17,7 ml/min.

Otra técnica es la de Schultz y Sieve, y consiste en dar  $I^{131}$  por vía oral, y calcular la depuración en los intervalos 1/2 a 1 horas; 1 a 2 horas; y 2 a 3 horas, después de la administración de la dosis, considerándose la variación de la captación por la tiroides, en cada período, y tomándose los niveles plasmáticos como la media aritmética de los valores, en las dos colectas res-

pectivas. Los límites superiores de normalidad, para la depuración del yodo, por este proceso, en los intervalos anotados, son respectivamente, 40, 30 y 25 ml./min., habiendo una disminución progresiva en la depuración del  $I^{131}$ , en períodos de diversas horas.

A semejanza de lo que pasa con la captación de 2 horas, hay completa separación entre los eutiroides y los portadores de bocio exoftálmico, dentro del 95% de los valores normales. En el mixedoma, frecuentemente, los niveles de depuración caen dentro de los límites normales. En los casos de hipotiroidismo, la depuración de  $I^{131}$  cae dentro de la taja del hipertiroidismo.

La comparación entre las captaciones de 2 y 3 horas, y la depuración del  $I^{131}$  por la glándula, indica que aquellas son representativas y equivalentes, en valor a la depuración, cuando se pretende separar el hipotiroidismo del eutiroidismo, en zonas donde hay buena ingestión de iodo.

#### 3.2.4. — Excreción renal de radioiodo

La excreción de  $I^{131}$  por la orina, en dado período de tiempo, después de la administración de la dosis test de  $I^{131}$ , es una medida indirecta de la captación de radioiodo, siendo tanto menor cuanto más activa es la glándula.

La determinación de la concentración de  $I^{131}$  en la orina, es mucho más exacta que cualquier medición del contenido de radioiodo de la glándula tiroidea, este hecho, hace que los tests de excreción por la orina, sean de valor, la mayoría de las veces; con todo, la experiencia ha demostrado una superposición entre los valores obtenidos en el eutiroidismo y en la hiperfunción, tanto mayor, cuando más reducido el tiempo de la colecta. Así, la excreción urinaria, en las primeras 24 horas después de la ingestión de la dosis test, varía de 30 a 70% de ésta, con superposición de valores en el hiper y en el hipotiroidismo. Extendiéndose la observación a 48, 72 y 96 horas, hay mejor discriminación entre los estados de función de la glándula y los niveles urinarios de radioiodo.

En la deficiencia del yodo, la excreción renal de  $I^{131}$  es reducida, como también la del yodo estable ( $I^{127}$ ).

A más de la influencia tiroidea en el resultado de la prueba debemos observar que está envuelto, directamente, el estado de la función renal considerándose que la depuración del  $I^{131}$  por los riñones es una función lineal de la filtración glomerular. Así, aumentando la función glomerular, en el hipertiroidismo, la depuración del  $I^{131}$  es elevada y lo contrario se ve en el hipotiroidismo. Son pues, dos factores que influyen en la excreción urinaria del  $I^{131}$  y en sentidos contrarios: la captación por la

tiroides y la acción de las hormonas sobre la filtración glomerular.

### 3.2.5. - Medidas de $I^{131}$ en el plasma

La radioactividad ligada a las proteínas séricas ( $I^{131}$ -P), por la incorporación de radioyodo en la molécula de tiroxina y de triiodotironina, por la tiroides, puede ser determinada 24, 48 y 72 horas, después de la administración de la dosis test, y ser expresada en relación a la radioactividad plasmática total (relación de conversión), o en términos de porcentaje de la dosis, administrada por litro de plasma.

La medida de  $I^{131}$  P, hecha 24, 48 y 72 horas después de la administración del radioisótopo, da una idea de la velocidad de liberación de la hormona marcada, por la glándula. La medición a las 24 horas es poco usada, pues, cantidades significativas de  $I^{131}$  inorgánico, permanecen en la circulación, de modo que deben ser empleadas dosis grandes.

La determinación del  $I^{131}$  P, al fin de 48 horas, es de grande valor diagnóstico, en el hipertiroidismo, con las salvedades que haremos mas adelante. Valores superiores a 0,4% de la dosis, por litro de plasma, son considerados definitivamente altos; valores menores que 0,2% de la dosis/litro, son considerados normales. Entre 0,2 y 0,4% de la dosis/litro, el diagnóstico

de hipertiroidismo, es dudoso, si la relación de conversión es menor que 50%. La superposición de valores encontrados en hiper y eutiroides, es solamente de 4%, si tomamos el nivel de 0,4% de la dosis/litro de plasma como límite de normalidad (figura 4).

La medición de  $I^{131}$ -P al fin de 72 horas tiene más valor discriminativo que aquella hecha a las 48 horas, en el diagnóstico

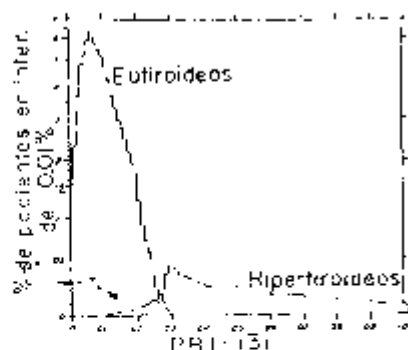


Fig. 4

tico entre eutiroidismo y molestia de Graves. No tiene valor en la separación entre el hipotiroidismo y los normales (eutiroides), así como en el bocio nodular tóxico. Valores menores de 0,3% de la dosis test/litro de plasma, son normales.

En razón de su simplicidad, la mayoría de los autores prefieren las determinaciones del  $I^{131}$  P, a las 48 horas.

Notemos que el resultado del  $I^{131}$  P, obtenido a las 48 horas, solo tiene valor en aquellos casos de hipertiroidismo, en que no hubo tratamiento quirúrgico previo, o tratamiento con el  $I^{131}$ . En efecto, en pacientes tratados, y clínicamente curados, con cierta frecuencia, el  $I^{131}$  P, tiende a permanecer arriba de los niveles normales, pues habiendo una "reducción del tejido tiroideo" y por lo tanto del "pool" de iodo orgánico (reserva tiroidea disminuida), un nivel de hormona circulante, (que tiene, pues son eutiroides) solo podrá existir con la secreción de mayor fracción de iodo captado, en la unidad de tiempo. Lo mismo acontece en el hipotiroidismo. La relación entre la cantidad ligada a las proteínas plasmáticas y la cantidad total de radioactividad en el plasma, 24 horas (o 48 h's), después de la ingestión oral de  $I^{131}$ , multiplicada por 100, ha sido llamada **razón o relación de conversión**.

El test es muy satisfactorio en la diferenciación entre hiper y eutiroidismo, no discriminando entre eutiroides e hipotiroides. Según Clark, usando los valores de 24 horas, una separación neta, es dada por el nivel 35%, siendo que valores superiores indican hipertiroidismo. Valores abajo de 35% ocurren en 4,2% de los hipertiroideos y solo 2,4% de los individuos normales tienen una relación de conversión arriba de 35%.

### 3.2.6. — Captación de 3:5:3' — 1 — triiodotironina por los hematíes

Esta prueba, consiste esencialmente, en adicionar 3:5:3' — 1 — triiodotironina  $I^{131}$  a muestras de sangre total, incubadas con agitación a 37°C durante dos horas, y calculandose el contenido de radioactividad de los hematíes, en alícuotas partes de la sangre incubada. En estas condiciones, el porcentaje de captación por los hematíes, es expresada por:

$$\% \text{ de captación} = \frac{\text{"cuenta" en los hematíes} \times 100}{\text{"cuenta" / ml de sangre total}} \quad (7)$$

El porcentaje de captación debe ser corregido por el hematocrito 100, con fines comparativos. Mientras en los eutiroides, el porcentaje de captación varía de 11% a 19%, en los hipertiroideos está entre 17% y 38%, y en los hipotiroides, entre 5,5% y 11,6% habiendo niveles mas altos en el sexo masculino. En 3,9% de los normales, la "captación" se encuentra fuera de los límites del eutiroidismo. En 1,4% de los hipertiroideos, la captación por los hematíes esta dentro de límites normales; esto sucede también en 0,5% de los hipotiroides.

La prueba presenta ventajas y desventajas. Entre aquellas, recordemos su simplicidad y el hecho de permitir el estudio

de la función tiroidea, en condiciones en que no hay posibilidad del uso de otros métodos (particularmente después de la administración de yodo orgánico) y para no "irradiar" al enfermo. Desde este aspecto, es promisor en el estudio de la función tiroidea en gestantes, y en el seguimiento de la terapéutica del hiper y del hipotiroidismo. La desventaja grande esta ligada al hecho de que ocurre "auto-radiolisis", en la sustancia marcada empleada, que puede falsear los resultados y limitar a dos semanas, después de la preparación, el empleo de la hormona "marcada".

El mecanismo de la incorporación de la hormona tiroidea por los hematíes, *in vitro*, sería determinado, por lo menos en parte, por la disponibilidad y afinidad de los locales de fijación para la 3:5:3' -- I -- triiodotironina  $I^{131}$ . Habiendo mas locales de fijación ocupados, en virtud del aumento de los niveles de tiroxina, en el hipertiroidismo, mas de la triiodotironina marcada se fijará en locales de fijación secundarios, y en esas condiciones, mas hormona será "tomada" por los hematíes. Lo opuesto se observará en el mixedema. Observemos que el mecanismo sugerido, explicaría la disminución de la "captación" en la gravidez, y el aumento en la nefrosis, por el respectivo aumento y disminución de las globulinas plasmáticas específicas, para la fijación.

### 3.2.7. — Medidas de $I^{131}$ en la saliva

Thode, Jaimet y Kirkwood, describieron la excelente correlación que hay, entre el estado de función tiroidea y la concentración de  $I^{131}$  en la saliva mixta, 24 horas después de la administración de la dosis test. Hay sin embargo, 10% de superposición entre los grupos. En los eutiroides, los niveles varían de 1 a 20% de la dosis/litro de saliva, siendo menores en los hipertiroideos y acentuadamente mas elevados, en pacientes mixedematosos (según experiencia preliminar de los autores). Los mismos autores, relacionaron la actividad salivar con la del plasma, (S/P), obteniendo buena correlación con la función tiroidea. Sus valores medios fueron 7.1; 31.2 y 66.5 respectivamente, para los hiper, eu e hipotiroides. El nivel de  $I^{131}$  en la saliva, es pues en media, 31 veces el nivel del plasma.

Una mejor correlación fué obtenida entre la función tiroidea y la relación entre la actividad salivar y el  $I^{131}$ . P (S/ $I^{131}$ -P), calculada 24 horas después de ingerida la dosis test. La superposición de los resultados es ahora mínima. Los valores medios encontrados fueron: 10.4; 188 y 879, respectivamente, para los hiper, eu y hipotiroides.

El hecho de haberse encontrado buena relación, entre los resultados de los tests con saliva y función tiroidea, fué tomado como evidencia a favor de la hipótesis de Fawcett y Kirkwood,

de que las glándulas salivares funcionan controlando el nivel de tiroxina en la sangre, haciendo deiodización de la hormona, y de allí la recirculación del yoduro para la tiroides, vía salivatracto gastro intestinal, a más de la capacidad propia de las glándulas salivares en concentrar este ion, lo que sin embargo, en la realización de la prueba de 24 horas, sería de pequeña significación, en relación a otras propiedades.

Freinkel e Ingbar, Gabrielsen y Kretchmar, mostraron además, que las glándulas salivares, no hacen más que concentrar el yodo orgánico del plasma, cuyo tenor varía, en ritmo inversamente proporcional a la actividad tiroidea. Esa observación es corroborada por el hecho de que, cuando se usa tiroxina  $I^{131}$ , la secreción salivar de  $I^{131}$  es muy baja, dependiendo de la metabolización de la hormona, la liberación del  $I^{131}$  inorgánico. A más de eso, se verificó que el  $I^{131}$  de la saliva, mantiene una relación constante con el  $I^{131}$  inorgánico del plasma, durante 10 días después de la administración del radioyodo.

En conclusión, las medidas en la saliva, sirven apenas para exagerar los efectos de la alteración del yodo inorgánico del plasma, particularmente cuando es usada la relación S,  $I^{131}$  — P.

#### 4. — Técnicas

Gran número de pruebas han sido propuestas para el estudio de las condiciones de funcionalidad de la tiroides. En el reciente libro de Owen (Diagnostic Radioisotopes), encuentranse relacionados más de dos decenas y media de variantes de la prueba de captación, cerca de quince de eliminación urinaria, y decenas de otras. Por limitación del tiempo, vamos a limitarnos a practicar el test de captación del  $I^{131}$  a largo plazo (24 y 48 horas), medición de la eliminación urinaria, la determinación de la razón de conversión y del  $I^{131}$  LP (PBI<sup>131</sup>).

##### 4.1. — Captación del $I^{131}$

**I — Aparatos y material** — Conjunto de contaje con contador de centilación; eclimador de grande ángulo; cronómetro; "radiocaps" o solución de yoduro de sodio  $I^{131}$ ; regla de cálculo o máquina de calcular; tubos de ensayo de plástico; "simulador" de cuello; filtros A y B (de Brucer); (balón volumétrico (1 ó 2 litros); solución de yoduro de sódio (o de potasio) — no radioactivo — al 3% (para ser usado como transportador); pipetas; localizador, etc.

##### II — Procedimiento

- a) El paciente no precisa estar en ayunas. Podrá haber tomado una o dos horas antes, el desayuno; sin embargo, hay laboratórios que prefieren pacientes en

ayunas. Durante la semana anterior a la prueba se debe suspender sal de cocina (yodado), alimentos marinos y toda medicación yodada o representada por productos que puedan en alguna forma, influir en la función tiroidea.

- b) Administre al paciente cerca de 25  $\mu\text{c}$  de  $\text{I}^{131}$  bajo la forma de yoduro de sodio, libre de transportador ("carrier free"). Si el material se encuentra en "radiocaps", administre 1 ó 2 (según la actividad actual de cada una), haciendo que el paciente la o las ingiera con un vaso de agua. En el caso de emplear solución de yoduro de sodio  $\text{I}^{131}$ , determine el volumen a ser administrado (recurra a las tablas de decaimiento), transfiriéndolo para un vaso de papel impermeabilizado conteniendo agua. Hágaselo beber y luego "lave" el vaso — dos o tres veces — con agua, haciendo beber, cada vez, al paciente, con el objeto de administrar todo el material radioactivo.
- c) Paralelamente prepare un padrón con igual cantidad de  $\text{I}^{131}$  o con cantidad que tenga relación conocida con la administrada al paciente. Por simplicidad vamos a suponer que el padrón fué preparado con cantidad igual. Según trabajamos con "radiocaps" o con solución, el procedimiento será un poco distinto. En el primer caso la(s) capsula(s) será(n) colocada(s) en un volumétrico de 50 ml, con agua hasta 25 ml y de V a X gotas de solución de transportador; caliéntese hasta la disolución de la capsula y llevase el volumétrico al interior del "beacker" de 2 litros, a fin de se obtener un "simulador de cuello". El volumétrico deberá quedar con su pared a un centímetro de la del beacker: llénase este con agua. En el según caso pipetease en el volumétrico, en el cual se colocó previamente algunas gotas de solución de transportador, un volumen igual al que fué administrado al paciente; llevase el volumen hasta cerca de 25 ml y procedese como en el caso anterior. El simulador de cuello tiene por objeto reproducir de forma aproximada las condiciones existentes en el cuello. Puede ser realizado de la forma indicada o de otras, como por ejemplo, por medio de un cilindro de plástico. En la figura 5 están representados los dos tipos de simuladores.
- d) El paciente deberá volver dentro de las 24 horas (con tolerancia de media hora) para determinarse la captación.

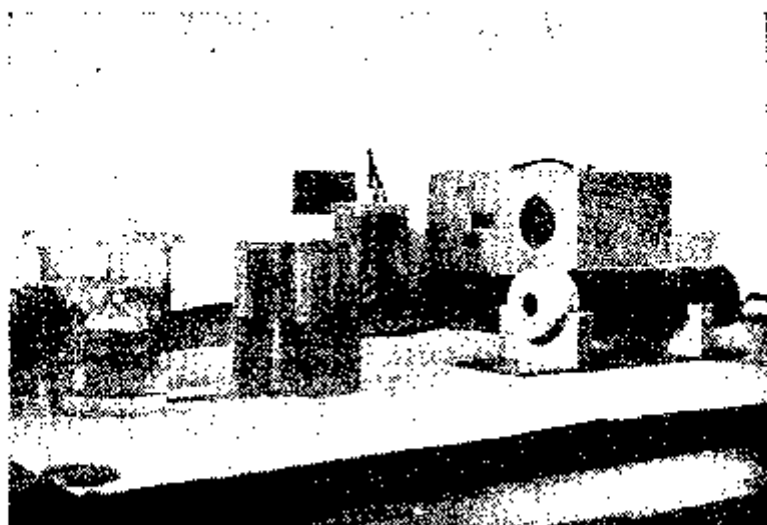


Fig. 5 — Simuladores de cuello usados para el conteo del padrón.

- e) A las veinte y cuatro horas, después de verificar las condiciones de funcionamiento del sistema de conteo, serán realizados el conteo del padrón y del  $I^{131}$  acumulado en la tiroides (figura 6). Para reducir la influencia de la radiación dispersa (que es poco penetrante) podemos usar uno de los procedimientos siguientes:



Fig. 6 — Captación del  $I^{131}$  acumulado en la tiroides.

1. — **Uso de filtro** — Colócase en frente y junto al cristal, el llamado filtro A de Brucer (3/16" de plomo); el filtro absorberá la radiación blanda y prácticamente no alterará el conteje debido a la radiación directa y más energética.
  2. — **Uso del atenuador** — Por tentativas, se encuentra un factor de atenuación conveniente para impedir que los impulsos debidos a la radiación blanda accione el contador electrónico.
- f) Oriente el eje de la sonda de centelleo para el punto medio del volnmétrico. Ajuste la distancia en 30 ó 40 cm (es conveniente acostumbrarse a realizar todas las mediciones siempre a la misma distancia).
  - g) Usando el filtro A o el atenuador, cuente el padrón hasta totalizar cerca de 10000 contajes. Luego aparte el padrón y cuente el background. Determíne el conteje líquido por minuto.
  - h) Coloque el paciente sentado (vease figura 6), comodamente y si es posible con la cabeza apoyada de forma tal que sea mantenida inmóvil y vertical. Oriente el eje de la sonda de centelleo poco más abajo del cartilago cricoide. La distancia desde el cuello del paciente al cristal debe ser la misma usada en f).
  - i) Cuente hasta totalizar cerca de 10000 impulsos; calcule el conteje global por minuto.
  - j) Coloque delante de la tiroides el llamado filtro B (de Brucer), que es una lamina de plomo de 10 cm x 3 cm de espesor, sin mover la cabeza del paciente, ni tampoco el cintilador. Ese filtro absorve la radiación directa que viene de la tiroides.
  - k) Cuente durante tiempo suficiente para tener el conteje de fondo con precisión tal que el error estadístico del conteje líquido sea al máximo de 2%. Algunos autores sugieren otros procedimientos para la obtención del conteje de fondo. Con todo, nos parece, que de todos los que han sido propuestos, el indicado arriba, es el más satisfactorio.
  - l) Calcule el conteje líquido relativo al  $I^{131}$  fijado en la glándula tiroides.
  - m) La captación porcentual será obtenida dividiéndose el conteje líquido hecho sobre la tiroides, por el conteje

líquido relativo al padrón y multiplicándose el cociente por 100.

- n) En general, captación encima de 45% es índice de afección de yodo y puede indicar o no un hipertiroidismo. De 15 a 45% se consideran eutiroideos (normales) y abajo de 15% corresponde en general a hipotiroidismo.
- o) Es conveniente repetir la captación a las 48 horas. Cuando el resultado a las 48 horas es significativamente inferior al obtenido a las 24 horas, es índice de hiperfunción de la glándula y tiene valor, particularmente si a las 24 horas obtuvimos más de 45%.
- p) **Test de depresión** — Toda vez que el resultado de las 24 horas supera el 45% y no se tenga evidencia clínica de hipertiroidismo, es necesario hacerse un test de depresión (Werner). Anteriormente ya tuvimos oportunidad de llamar la atención para el test y sobre la manera de conducirlo.

#### 4.2. — Excreción urinaria del $I^{131}$

I — **Aparatos y material** — El mismo que en 4.1., más "pozo" y tubos para conteo.

##### II — **Procedimiento** :

- a) Haga orinar al paciente, antes de recibir la dosis de  $I^{131}$ . Recomiende al mismo (y a las enfermeras, cuando se trata de enfermos internados) que colecte toda la orina eliminada, en las próximas 24 horas. En el frasco destinado a recoger la orina, es conveniente colocar 2 ml de yoduro de potasio al 3%, para evitar la adsorción de material radioactivo en las paredes o en las partículas en suspensión.
- b) Decorridas las 24 horas, determine el volumen total de orina excretada. Homogenice y pipetee 2 a 3 ml en tubo de plástico para el conteo.
- c) **Padrón** — Transfiera con cuidado 1 ml de la solución de yoduro de sodio  $I^{131}$ , para un balón volumétrico de 1 litro; complete el volumen con agua y adicione algunas gotas de la solución de acarreador. Pipetee 2 a 3 ml (volumen igual al tomado de orina) en tubo para conteo.

- d) Cuente la muestra de orina y la del padrón, hasta totalizar 10000 impulsos, en cada caso. Determine los contajes líquidos correspondientes.
- e) Cálculo — Indicando con  $c_p$  el contaje obtenido por mililitro de la solución padrón y con  $c$  el correspondiente al ml de orina y siendo  $V$  el volumen de la dosis administrada y  $v$  ml el total de orina, se tiene

$$E \% = \frac{100 \cdot c \cdot v}{1000 \cdot c_p \cdot V} = \frac{c \cdot v}{10 \cdot c_p \cdot V}$$

#### 4.3. — Relación de Conversión en plasma y Porcentaje de radioiodo ligado a las proteínas plasmáticas (% PBI<sup>131</sup>).

##### 4.3.1. — Técnica por precipitación con ácido tricloroacético (TCA).

I — Aparatos y material — El mismo utilizado en 4.2., más cabeza de cintilación con "pozo"; solución de ácido tricloroacético al 40% y al 10%; centrifuga y tubos para contaje.

#### II — Procedimiento:

- a) Retire 20 ml de sangre en tubo heparinizado a las 24 horas para la determinación de la Relación de Conversión y a las 48 horas para el PBI<sup>131</sup>.
- b) Centrifugue 5' a 2000 rpm. Pipetee 5 ml de plasma y leve a un tubo plástico y de 3 a 5 ml a otro.
- c) Al tubo que contiene 5 ml, adicione 3 a 4 gotas de ioduro de potasio al 3% y 1,5 ml de ácido tricloroacético al 40%, agitando bien con varilla de vidrio.
- d) Centrifugue durante 10 minutos y decante el sobrenadante, despreciándolo.
- e) Adicione 5 ml de ácido tricloroacético al 10%; agite, centrifugue y decante, despreciando el sobrenadante.
- f) Repita dos veces más el "lavado" con TCA al 10%, centrifugando y despreciando el sobrenadante.
- g) "Cuente" el precipitado; el resultado será proporcional a la cantidad de I<sup>131</sup> ligado a las proteínas (% PBI-131) (Protein Bound Iodine 131).

- h) "Cuenta" 2 ml del padrón diluido, obtenido en 4 de III.
- i) "Cuenta" el tubo que contiene plasma total.
- j) Reduzca todos los contajes a contaje/minuto y contaje/ml, corrigiendo los resultados, con el de fondo.
- k) **Relación de conversión.** La relación entre el contaje/minuto de yodo ligado a proteínas/ml, y el contaje/minuto por ml de plasma total, multiplicando por 100, da el valor porcentual de la **relación de conversión**.
- l) **PBI -131 Porcentual.** El yodo <sup>131</sup>I ligado a las proteínas (PBI-131) es generalmente expresado por el porcentaje de la dosis ingerida que se encuentra presente bajo la forma orgánica, por litro de plasma del paciente, es lo que se llama PBI-131 porcentual, dado por

$$\% \text{ PBI} = \frac{\text{cpm de yodo ligado a proteínas/ml}}{\text{cpm del padrón/ml}} \times 100$$

#### 4.3.2. — Técnica por fraccionamiento con resinas cambiadoras de iones.

- 1 -- **Aparatos y Material** — El mismo utilizado en 4.3 más resinas ORESIN (Abbott) o AMBERLITE 400 1RA, tubos plásticos graduados a 8 ml para contaje.

#### II — Procedimiento:

- a) Retire 15 ml de sangre en tubo heparinizado a las 24 horas para la relación de conversión y a las 48 horas para el PBI<sup>131</sup>.
- b) Centrifugue 5' a 2000 rpm. Pipetea 3 ml para un tubo plástico de contaje graduado a 8 ml e marque el tubo I total.
- c) Prepare una columna de Ioresin con 25 mm de altura en tubo embudo de plástico. Caso use Amberlite prepare una columna de igual volumen, de preferencia con diámetro 1/10 de la altura. Las resinas deben ser suspensas en agua para el preparo de las columnas.
- d) Pipetea 3 ml de plasma e póngalo a percolar através de la columna de resina, recogiendo el filtrado en tubo plástico de contaje graduado a 8 ml. Marque ese tubo con I-P.

- e) Lave la columna con pequeños volúmenes de solución salina, reuna los filtrados en el tubo I-P.
- f) Complete los volúmenes de ambos los tubos a 8 ml. Realice el contaje, prosiguiendo como en 4.3.
- g) Para el PBI<sup>131</sup> es necesario contar un padrón en condiciones geométricas iguales. Para tanto, pipetee 1 ml del padrón de orina en tubo plástico de contaje graduado a 8 ml. Complete el volumen con solución salina y realice el contaje. Por lo más, siga como en 4.3.

## CAPITULO XIII

### Uso de radioisótopos en el diagnóstico oncológico

1. — Sin duda es un problema propedeutico importante, la localización de proliferaciones tumorales y la diferenciación entre neoplasias benignas y malignas.
2. — La presencia de una neoformación puede ser detectada, con auxilio de radioisótopos:
  - 2.1. — Por medición directa de la radioactividad sobre el área sospechosa y la demostración de un aumento (o de una disminución, conforme el caso) de la concentración de material radioactivo, previamente inyectado, en el área.
  - 2.2. — Por medios indirectos. Esta última técnica, aún poco usada, puede ser, en ciertas circunstancias, de valor. Así, por ejemplo, si el comportamiento de una sustancia dada, como el  $P^{32}$  o la RISA, es conocido, el estudio de la depuración plasmática de la sustancia, o la determinación de la excreción urinaria, puede dar una información indirecta de su retención en el cuerpo. Si, por ejemplo, un paciente cuya glándula tiroide fue removida quirúrgicamente, por un cáncer, al recibir una dosis trazadora de  $P^{32}$ , tiene disminuída significativamente, la excreción urinaria, el hecho sugiere, indirectamente, la existencia de metastasis o de tejido tiroideo residual, funcionando.
3. — Procurando elementos o compuestos que se concentrarían selectivamente en los tejidos tumorales, la atención fué llevada para el radiofosforo  $P^{32}$ , pues el fósforo es parte integrante de los ácidos nucleicos, y se sabe que la renovación de los fosfatos, está acelerada en los tejidos neoplásticos. La con-

concentración de  $P^{32}$  en el tumor, es índice de su crecimiento. El hecho del  $P^{32}$ , emitir solo radiaciones beta, con todo, no permite su uso, por no ser posible reconocer el aumento de su concentración en áreas situadas profundamente. El trazador ideal sería uno que fuese captado por el tejido en examen cuando normal, y no captado cuando neoplástico o vice-versa. La tiroides tiene avidéz particular por el yodo; el hígado excreta selectivamente el rosa de bengala y el oro coloidal, es depurado por el S.R.E., etc. El conocimiento de estos hechos, puede auxiliar al médico, para escoger el trazador a ser usado, en cada caso. Por otro lado, la vascularización de un tejido neoplástico, depende de su ritmo de crecimiento, este hecho, puede ser utilizado para diferenciar tumores benignos, de malignos.

4. — **Tumores de la piel** — Bauer y Steffen, procuraron distinguir nevus, de melanomas malignos y de otros tumores de la piel, por la concentración diferencial de  $P^{32}$ , medida con contador sobre la piel (usando un tubo G.M. de ventana terminal, tipo campana). El radiofósforo fué administrado en dosis de 100 a 150  $\mu$ c, por vía endovenosa, y las mediciones fueron hechas tres horas más tarde. Los melanomas superficiales malignos, revelaban aumento de la "captación" de  $P^{32}$ , de 2,5 a 3,9 veces más que la piel normal. Las lesiones de la camada basal, de crecimiento lento y las de las células escamosas, no pueden ser diferenciadas. Ciertas lesiones, no malignas, por aumento de la vascularización, dan resultado positivo falso. El método es de cierta utilidad, en la diferenciación entre los melanomas benignos y los malignos, desde que no haya superposición de un proceso inflamatorio, que pueda contribuir para falsear los resultados.

5. — **Tumores Cerebrales** — Los radioisótopos han sido usados, en la localización de tumores cerebrales, tanto en el proceso pre-operatorio, como durante y hasta en el mismo acto quirúrgico. Varios métodos fueron experimentados. Podemos resumirlos en la forma siguiente:

- a) Localización pre-operatoria con suero-albúmina yodada, usando método de contaje externo (gamaencefalometría).
- b) Localización pre-operatoria, usando un emisor de positrones tal como el  $As^{74}$ ; usando dos cintiladores externos y a  $180^\circ$ , para contar en coincidencia, los rayos gama que se originan de la aniquilación de los positrones.

- c) La localización, durante el acto operatorio con fósforo radioactivo, empleándose un tubo G.M. o un contador de centelleo, especialmente construido.

5.1. — El desenvolvimiento del método clínicamente práctico, de localización de tumores cerebrales, está basado en varios hechos. Uno de ellos, es que el tejido en crecimiento, principalmente el neoplástico, tiene cierta avidez por determinados elementos necesarios para el proceso metabólico. Es lo que se da con el fósforo, con el potasio, que se sabe que se concentran más en tejidos tumorales. En ciertos tumores cerebrales, se encuentra cerca de 30 veces más fósforo, de lo que en el tejido normal. La albúmina iodada, se concentra en los tejidos tumorales, y este hecho fué demostrado en tumores experimentales de hígado de conejos. El  $Cu^{64}$  y el  $As^{74}$ , ambos emisores de positrones, son también concentrados en cantidades significativas, en los tumores cerebrales.

Los métodos usados antiguamente para la localización de tumores cerebrales, estaban basado en la rotura de la barrera sangre-L.C.R. (líquido céfalo raquídeo), por afecciones tumorales o no. Experimentalmente, se observa que ciertos colorantes, tales como la fluoresceína, cuando inyectados por vía endovenosa, se dispersan en el lecho tumoral a través de la barrera quebrantada. Tales colorantes eran usados en el curso de procesos operatorios, para la delimitación de los tumores. El desenvolvimiento de colorantes marcados con  $I^{131}$  y de contadores de cintilación, capaces de realizar mediciones externas, llevó a G. E. Moore, a introducir la diiodo-fluoresceína  $I^{131}$ , en la localización de tumores cerebrales. Luego después, el método fué perdiendo terreno, en beneficio de la RISA, particularmente, por las razones siguientes:

- I. Hay necesidad de dosis mucho menores de RISA; mientras se empleaban 1 a 1,5 mc de DIF (diiodo-fluoresceína), son necesarios apenas de 150 a 300  $\mu$ c de RISA.
- II. Con DIF, el proceso de contaje debía ser realizado dentro de las dos horas después de la inyección intravenosa, pues el colorante es rápidamente concentrado y eliminado por el hígado. Con la RISA el contaje puede ser realizado tanto en el día siguiente a la inyección, como varios días después.
- III. Como el DIF se concentra sobre el hígado, los contajes sobre el lado derecho del cráneo, son siempre influenciados (por estar el hígado del lado derecho), al menos que se use un contador con mucho blindaje.

- IV. Parece que el uso de la RISA, da resultados más precisos y de hecho se sabe que en mayor variedad de tumores hay aumento de contracción de ese complejo (RISA).

## 5.2. — Técnica de empleo de la RISA

5.2.1. — Aparatos y material. Sistema de contaje con cintilador y colimador de pequeño ángulo; cronómetro; RISA, jeringas, agujas, gorrito localizador para los puntos de referencia. Lugol.

5.2.2. — Procedimiento:

a) Administre de X a XX gotas de

lugol, por vía oral uno o dos días antes de la prueba, y por dos o tres días después, para bloquear la glándula tiroidea, a fin de evitar que capte  $I^{131}$ ;

b) Verifique la fecha en que fué ensayada la actividad de la RISA, y calcule el volumen que deberá usarse, para tener de 150 a 250  $\mu c$  de actividad. Use la tabla de decaimiento

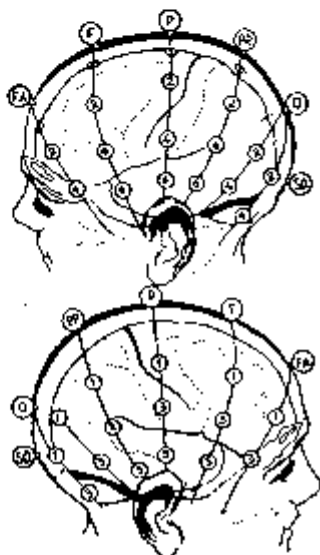


Fig. 1

c) Con la jeringa de insulina y aguja esteril, retire la cantidad deseada de RISA e inyectada por vía endovenosa.

d) Veinte y cuatro horas después, verifique convenientemente el sistema de contaje y realice un relevamiento de la actividad, a nivel de la cabeza del paciente. Use colimador con abertura de 0,5 a 1 cm. y con blindaje de mas de 3 cm de espesor (blindaje de plomo). Para realizar el relevamiento, marque sobre la cabeza del paciente (en el gorrito), los puntos correspondientes a las posiciones de los electrodos en las electroencefalografías: para facilitar, prepare un gorrito para aplicarlo sobre el cráneo del paciente, y en él señale las posiciones de referencia. En la figura 1, esas posiciones están indicadas. En cada posición cuente por lo menos 1000 impulsos, midiendo el tiempo; calcule los impulsos por minuto. Los contajes sobre cada área son comparados, con los del área correspondiente en la región contralateral del cráneo. El eje del colimador debe,

en cada posición, ser dirigido perpendicularmente a la región craneana. Use el atenuador para reducir el conteaje de fondo.

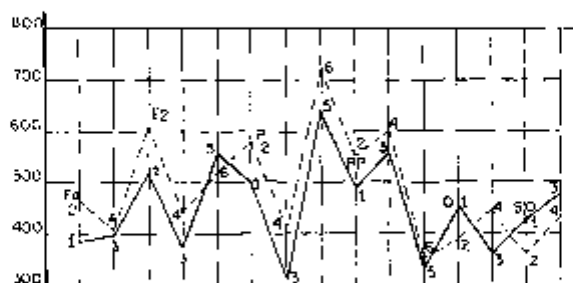


Fig. 2

e) Represente en un gráfico como el de la figura 2, los datos recogidos de un y otro lado. En un nuevo gráfico análogo a la figura 3, asinale las diferencias entre los resultados recogidos en puntos homólogos.

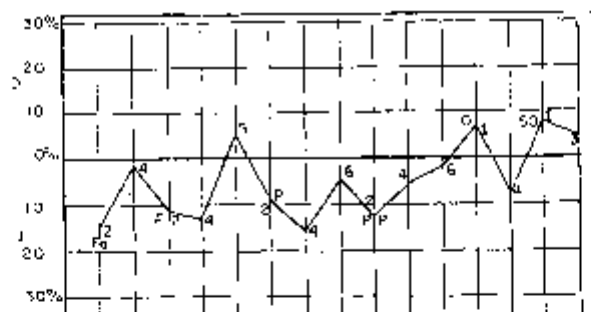


Fig. 3

5.2.3. — **Interpretación.** El examen de los resultados, debe ser hecho, teniendo a mano el diagnóstico clínico, y los hallazgos neurológicos, pues sin los mismos, puede llevarnos a interpretaciones erróneas. Generalmente un aumento de radioactividad del 20% o más, en relación al área contralateral de la cabeza, puede ser considerada positiva. Si hay acuerdo con el diagnóstico clínico, un aumento inferior al 20%, puede ser significativo. Se debe tener presente que hay lesiones que pueden ser localizadas profundamente, y, o tener desarrollo lento. Meningiomas, gliomas, astrocitomas, y tumores metastáticos del cerebro, en este orden, han sido localizados con gran éxito. Lo mismo ocurrió con hematomas subdurales. Lesio-

nes quísticas, por otro lado, revelan menor concentración de RISA, que el tejido cerebral normal. Este hecho, puede dar lugar a interpretaciones erróneas, si aceptamos que el lado normal es el que dá menor conteaje. Por esta razón, los hallazgos neurológicos, deben ser considerados en el momento de la interpretación. Tumores de la línea media, y de la fosa posterior, no son, usualmente, diagnosticables por medio de localización isotópica, pues no podemos hacer comparaciones bilaterales.

5.2.4. — **Mapeo en las afecciones endocraneanas** — En la clase en que se trató de la técnica del mapeo, ya tuvimos ocasión de hacer consideraciones sobre el problema.

5.3. — **Localización preoperatoria con el uso de emisores de positrones.** La ventaja del uso de emisores de positrones, se origina del hecho de que los dos rayos gama, que se originan de la aniquilación del positrón salen a  $180^\circ$ , y a partir del punto de emisión. Con dos contadores en posiciones opuestas y "contando" en coincidencia, la detección puede ser hecha con alto grado de precisión, sin necesidad de utilizar blindajes muy pesados, pues el propio método de coincidencia, reduce enormemente el conteaje de fondo.

5.4. — **Localización durante el acto operatorio con  $P^{32}$ .** La técnica de localización de tumores cerebrales, usando la inyección de fosfato de sodio radioactivo ( $P^{32}$ ), para la detección durante el acto operatorio, ha sido muy usada. El equipo necesario está representado por un contador G.M., especialmente diseñado, de diámetro muy pequeño, y con parte sensible de apenas algunos milímetros. Son usados de 500 a 2000  $\mu$ c de  $P^{32}$ , que bajo la forma de fosfato de sodio son administrados por vía endovenosa, media hora a 24 horas antes del acto quirúrgico.

Las opiniones de los estudiosos sobre el método no son muy concordantes: algunos autores relatan resultados satisfactorios, mientras otros los consideran precarios.

6. — **Tumores del seno** — Desde 1946, ha sido usado el fósforo 32, bajo la forma de fosfato de sodio para la localización de tumores del seno (Low Beer). Se emplean cerca de 500  $\mu$ c de fosfato de sodio  $P^{32}$ . De 3 a 50 minutos después de la inyección, según Wolf, se alcanza la concentración máxima en el área tumoral: con todo, parece que los mejores resultados son conseguidos comparando las mediciones hechas después de 24 horas y después de 48 horas de la inyección del material radioactivo. Los procesos inflamatorios interfieren con el resul-

tado de la prueba y, lesiones algunos milímetros abajo de la piel, no pueden ser localizadas, en virtud de la absorción de las radiaciones beta del  $P^{32}$ . Para contornear esa dificultad, se procuró usar el  $K^{42}$  (betas de energía máxima 3,58 MeV). La captación del potasio por el tejido tumoral es muy rápida, de suerte que la media vida pequeña del  $K^{42}$  no constituye obstáculo serio al buen éxito de la prueba. Se emplean de 200 a 500  $\mu$ c de cloruro de potasio  $K^{42}$ , por vía endovenosa, con las precauciones que ya indicamos en otra clase. El tiempo óptimo para la medición es 15 minutos después de la inyección.

7. — **Tumores oculares** — El uso del  $P^{32}$  en el diagnóstico de tumores intraoculares fué relatado por Thomas en 1952. Se emplean de 350 a 700  $\mu$ c de  $P^{32}$  y las mediciones son realizadas con auxilio de un contador G.M. conveniente y que es sucesivamente colocado en los cuatro cantos de cada globo ocular. Tumores malignos del segmento anterior del globo ocular pueden ser localizados por esa técnica. Las mediciones son hechas 1 y 24 horas después de la inyección: parece que las mediciones hechas 24 horas después son las más significativas. Las lesiones profundas no pueden ser localizadas y los procesos inflamatorios pueden dar lugar a falsos resultados positivos.

8. — **Tumores del hígado** — Stirrel y asociados relatan el uso de la RISA para el diagnóstico de tumores metastáticos en el hígado. Son empleados 300  $\mu$ c de RISA, por vía endovenosa y 24 horas después el área hepática es examinada, con cintilador provisto de colimador conveniente. Metastasis con más de 2 cm de diámetro son localizables por esa técnica: la RISA se concentra en la región tumoral. El método no es realizable en presencia de ascitis, hepatitis e inflamaciones intra-abdominales. Con el uso del oro coloidal radioactivo ( $Au^{198}$ ) o con el empleo de Rosa-bengala  $I^{131}$ , las áreas tumorales quedan "frías", esto es, captan menos que el tejido no alcanzado. Sobre el uso de la técnica del mapeo del área hepática, remitimos el lector a la clase en que se trató, genericamente, de ese procedimiento.

9. — **Tumores de la tiroides** — Este problema ya fué examinado en la clase relativa al mapeo.

## CAPÍTULO XIV

### Uso de radioisótopos en el estudio de la composición del cuerpo humano

1. — Uno de los problemas que, en diferentes épocas, ha sido objeto de preocupación por parte de los estudiosos, es el de la composición del cuerpo humano. Há mucho que se sabe que en la constitución del mismo entra un número finito de elementos químicos y de compuestos. Si fuese posible separar esos constituyentes, bastaría emplear una balanza para tener conocimiento preciso de la cantidad de grasas, proteínas, agua, potasio, calcio, o de cualquier otro elemento o compuesto que deseamos. Pero, esa posibilidad, al menos en relación al organismo vivo, no existe. Como consecuencia, en el pasado se desarrollaron muchos métodos destinados a la determinación de concentraciones de iones, de cristaloïdes y de coloïdes en los fluidos orgánicos y en base a estos datos se construyó casi toda la bioquímica clínica, tan familiar a químicos y biólogos. Al mismo tiempo, el conocimiento de la masa o volumen de cada uno de los constituyentes, les escapaba enteramente. Por otro lado, es un hecho ya reconocido que para la buena comprensión del metabolismo de cualquier substancia se hace menester conocer, como de regla, su concentración en un medio orgánico (en general en la sangre), su balance y su cantidad total en el organismo. Como consecuencia de los hechos citados, los métodos elaborados para la determinación de la cantidad total de las substancias que entran en la composición del cuerpo, han adquirido un interés todo especial.

2. — El advenimiento de los métodos de dilución, en general, y de los de dilución isotópica, en particular, tornó posible extender nuestros conocimientos más allá de las concentraciones periférica, abriéndose así, un nuevo campo.

2.1. — El principio de los métodos de dilución es bastante antiguo y en ciertas circunstancias ya fué empleado en la medicina. Así, alrededor de 1916, Keith y otros lo usaron para la determinación del volumen de la sangre y de los glóbulos. Después de 1940, cuando los radioisótopos artificiales comenzaron a ser disponibles, se tornó evidente que los trazadores isotópicos podrían desempeñar papel importante para solucionar, por lo menos en buena parte, el problema. En 1946, Francis Moore inició estudios en ese sentido.

3. — Ya tuvimos ocasión de llamar la atención sobre algunos aspectos generales del método de dilución isotópica. En el caso del estudio de la composición del cuerpo, puede asumir uno de los tres aspectos siguientes:

- a) Se disuelve un sólido en un líquido y se mide la concentración final.
- b) Un volumen conocido de líquido se disuelve en volumen desconocido de otro. Es lo que se tiene cuando inyectamos un trazador para el agua (agua pesada, por ejemplo), tomado en volumen conocido, con el objeto de determinar el volumen total de agua en el organismo.
- c) Un tercer aspecto que el método puede asumir es representado por lo que hacemos cuando inyectamos masa conocida de un sólido disuelto y deseamos determinar la masa del sólido con el cual se mezcló el isótopo. Es lo que pasa cuando queremos determinar el sodio o el potasio permutables.

4. — Para que los resultados sean satisfactorios es necesario que ciertas premisas — implícita o explícitamente admitidas en los métodos de dilución — sean verificadas. La primera es que el isótopo inyectado se debe mezclar con sus hermanos estables, sin efecto isotópico: no deben dar lugar a una distribución anómala ni a metabolismo rápido en el organismo. El radioisótopo debe llegar a un estado de equilibrio de distribución en el volumen o en la masa a ser medido: vale decir, los procesos irreversibles no deben ser tan rápidos que los reversibles — responsables por el equilibrio de distribución — no puedan ser seguidos. La segunda es que sea posible obtenerse muestras en el compartimiento de introducción (y mismo en otros) en la fase de equilibrio y que la determinación de las concentraciones sea reproducible. La tercera es que los resultados de las mediciones fisiológicas hechas por dilución iso-

tópica deben estar correlacionadas con los datos experimentales obtenidos por métodos analíticos otros.

4.1. — Por otro lado es necesario que la terminología usada, al expresar los resultados, sea adecuada. Por ejemplo, la expresión **agua corpórea total** es justificable cuando se determina el espacio de distribución del agua con agua pesada. De hecho, el volumen de distribución del agua pesada es indistinguible del agua total medida por otros procesos. Ya, en el caso del sodio, la expresión **sodio total** no tendría significado, para indicar los resultados obtenidos empleándose el sodio radioactivo y siguiéndolo por algunos días. De hecho, se sabe que el resultado que se obtiene es distinto del de la cantidad total de sodio del organismo, pues hay compartimientos para los cuales los cambios de sodio se hacen muy lentamente. Por eso, se debe decir **sodio trocable** o **permutable**. Con el potasio el problema es un poco diferente: sábese que la masa permutable obtenida con el K 42 es aproximadamente igual a la masa total del potasio: así, no habrá gran error al hablar de **potasio total** en lugar de **potasio trocable**. Entretanto, será erróneo hablar de **espacio potasio**: de hecho, la dilución del  $K^{42}$  en el organismo no mide un espacio, esto es, un volumen potencial de distribución, sino la masa del potasio disuelto en la cual se diluyó el isótopo: es el **potasio total permutable**. Este se halla casi todo (cerca de 98%) en las células del cuerpo. El sodio, al contrario, es, en gran parte extracelular.

4.2. — Siendo el trazador introducido en el organismo, va a distribuirse en la fase o "pool" correspondiente. Del compartimiento de introducción (del plasma, muy frecuentemente) va pasando poco a poco a todo el pool. Midiéndose la actividad (o la actividad específica) en el compartimiento de introducción, ella irá a variar con el tiempo: una curva de dilución o de distribución podrá, entonces, ser trazada. Durante algún tiempo se aceptó que tendrían un andamiento exponencial simple. Hoy sabemos que para periodos cortos de observación, el hecho es razonablemente bien verificado (... todo pequeño trecho de una curva siempre puede ser aproximado por una exponencial...): entre tanto, cuando el proceso es seguido desde el inicio y durante mucho tiempo, no es más verdad. Frente a ese hecho se pasó a analizar las curvas de dilución como suma de exponenciales: los autores descomponen sus curvas en dos, tres, cuatro y mismo más exponenciales, siendo el número sugerido frecuentemente por el número de compartimientos del pool. Posiblemente ese tratamiento de los resultados es demasiado simplista y otros tipos de tratamientos de los datos ya han sido tentados. Las curvas que presentamos en las figuras 1,

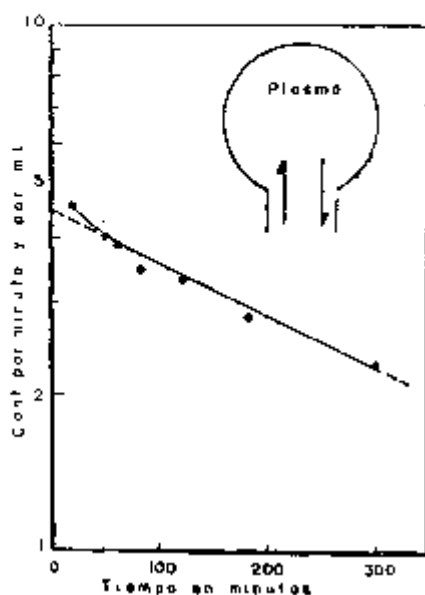


Fig. 1

ocurre una eliminación del trazador, la que puede ser más o menos rápida. En tales condiciones es siempre necesario tener en cuenta esa eliminación cuando se examinan los resultados.

5. Entre otros, los siguientes compartimientos han sido estudiados con isótopos, por el método de dilución: a) agua total; b) agua extracelular; c) sodio y potasio permutables; d) volúmenes plasmático y globular.

#### 5.1. — Agua total del cuerpo

— Varios métodos han sido empleados para la determinación del agua total. Pueden ser agrupados en tres categorías: 1 — métodos de desecación;

y 3, representan ejemplos de análisis de curvas de dilución. Soluciones más completas para el problema han sido formuladas por Reiner, Solomon, Branson y otros.

4.3. — No debemos olvidar, por otro lado, que además de los procesos reversibles ocurren procesos que alejan el trazador del organismo (afuera el decaimiento radioactivo). De hecho, salvo pocas excepciones, una de las cuales es representada por el caso del hierro, los constituyentes del cuerpo son substituidos más o menos rápidamente. De esa forma,

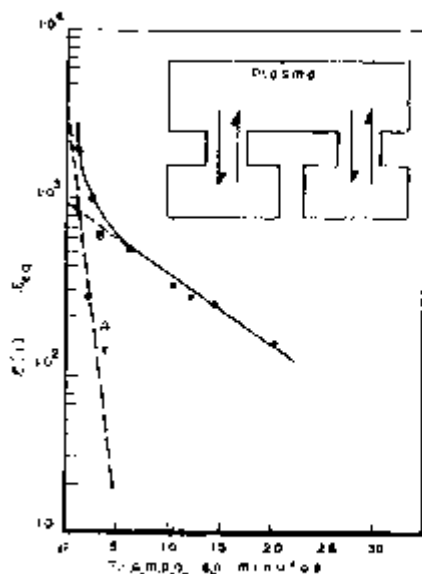


Fig. 2

II — métodos basados en la determinación de la masa específica;  
III — técnicas de dilución.

I — Las primeras estimativas del agua del cuerpo fueron obtenidas por procesos de desecación. Uno de los primeros estudios en el hombre fué relatado por Bischoff en 1863. Obtuvo para el agua corpórea un valor correspondiente a 58,5% del peso de un cadáver humano. Más recientemente, Mitchell y asociados entre otros, indican valores de 67,8% para el adulto y 75,5% para el neo-nato a término. En 1942, Behnke publica sus estudios sobre la determinación de la masa específica en el joven. Se demostró que en individuos normales, la masa específica era un índice del contenido en grasa. Cuando la masa específica aumenta la grasa total disminuye. De esas observaciones, Behnke formuló el concepto de que la porción del cuerpo libre de gordura (lean body mass) presentaba composición global esencialmente constante. Más tarde, Messinger y Steele demostraron la existencia de una relación directa entre el agua y la masa específica, y de una relación inversa entre la grasa corpórea y el agua. Es pues, posible predecir, a partir de la determinación de la masa específica, tanto el contenido en grasa, como en agua del cuerpo, con razonable aproximación. Hoy los métodos de dilución son aceptados como los que conducen a mayores resultados. Cualquier substancia trazadora usada con esa finalidad se debe distribuir en toda el agua y solamente en el agua del cuerpo. Varios compuestos han sido usados con esa finalidad. Entre ellos vamos a citar la urea, la tiourea, la sulfanilamida, la antipirina, el agua pesada y el agua triciada. Los tres últimos han sido los más usados.

I.1. — **Antipirina:** La antipirina como agente para la determinación del agua total fué introducida por Soberman en 1949. Es administrada en inyección única. Se distribuye uniformemente por los varios tejidos, en proporción a su contenido en agua. La eliminación renal es despreciable y es metabolizada en ritmo constante de 6% por hora. La antipirina es inexpensiva, no tóxica y mensurable en la sangre con espectrofotómetro. Los valores para el agua corpórea obtenidos por ese método están de acuerdo con los obtenidos con agua pesada y métodos de masa específica. A pesar de sus aspectos buenos, la antipirina tiene sus inconvenientes. Así, se equilibra muy lentamente con colecciones anormales de fluidos, como líquidos pleural o ascítico. Además de eso, por ser metabolizada debemos introducir factores de corrección en las determinaciones.

I.2. — **Agua pesada:** El primer relatorio sobre uso de agua pesada en la determinación del agua total del organis-

mo provino del laboratorio de Hevesy y Hofer, en 1942. El agua pesada es casi el trazador ideal para el agua corpórea. Se equilibra rápidamente con el agua del cuerpo en todos los compartimientos y tejidos. No es tóxica en las cantidades usualmente empleadas y no es selectivamente almacenada o eliminada. Su vida biológica es aproximadamente de 10 días. El volumen de distribución del agua pesada es indistinguible del volumen total de agua medido por otros métodos. Hay, sin embargo, ciertas objeciones inherentes a su uso. Es tóxico en altas concentraciones. Pueden ocurrir errores en la distribución debido a la diferencia de masa (efecto isotópico). Además de eso, pequeña parte de los átomos de deuterio son trocados con hidrógeno lábil de moléculas orgánicas, principalmente proteínas y carbohidratos, y otros átomos son, por síntesis, introducidos en compuestos orgánicos. El hidrógeno trocable es apenas 0,5 a 1% del hidrógeno total del cuerpo y contribuye, por esa razón, con pequeño error en las determinaciones del agua total.

Se emplean cerca de 100 ml de agua pesada en cada determinación. El equilibrio con el agua corpórea ocurre dentro de dos horas (cuando es inyectado por vía endovenosa). Varias muestras son tomadas y determinado el contenido en deuterio. El agua total es determinada por el principio de dilución isotópica. Se usa la siguiente fórmula (Schloerb y as.) para obtenerse el volumen total de agua corpórea.

$$V = \frac{(100-0,4) \cdot D}{1000 \cdot d \cdot p}$$

donde V es el espacio deuterio (en litros), D es la cantidad de agua pesada inyectada (en gramos), 0,4 es el porcentaje de la dosis inyectada que es eliminada por la orina hasta el equilibrio (valor medio), p es la concentración del deuterio en el equilibrio (en gramos por ciento) y de la masa específica del agua a 37°C (0,9932 g/cm<sup>3</sup>).

En la figura 3 están esquematizados los resultados de Edelman (1953) para el contenido en agua pesada, de la sangre

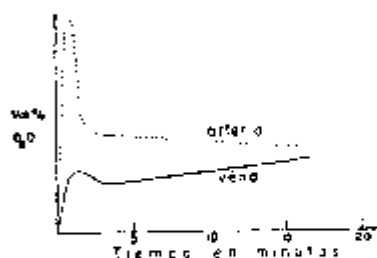


Fig. 3

arterial y venosa, a corto plazo. Lo que ocurre hasta 32 días se representó en la figura 4. La curva de concentración del deuterio en la sangre puede ser descompuesta en tres partes: una correspondiente al pre-equilibrio, la segunda, al equilibrio y la tercera es correspondiente al ciclo bio-

lógico del agua. Varios factores influyen la extensión de la primera porción: como el tiempo de circulación, composición del cuerpo, permeabilidad de las membranas, masa tisular, temperatura etc.. El análisis de la curva de desaparición del deuterio en la sangre arterial (después de inyección endovenosa), llevó a

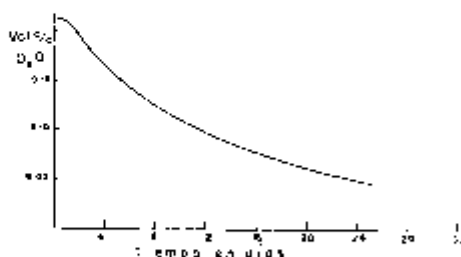


Fig. 4

descomponerla en dos exponenciales y una parcela constante (equilibrio). Así se admite que el escape del deuterio de la sangre se hace hacia dos compartimientos separados (al menos virtualmente), siendo lento el pasaje para uno de ellos y rápido para el otro.

Debemos notar que la determinación del deuterio no es un problema simple. Además, como la cantidad de sustancia administrada es relativamente pequeña y grande el volumen de distribución, un pequeño error, sea en la medición de la cantidad administrada, sea en las muestras, puede contribuir para un gran error en el resultado final.

1.3. — Agua con tricio: El uso del hidrógeno radioactivo ( $^3\text{H}^2$ ) para la determinación *in vivo* del agua total, fué introducido por Pace y cols. en 1947. Se encuentran, sin embargo, volúmenes ligeramente superiores, en virtud del efecto isotópico y del trueque de átomos de hidrógeno con proteínas y carbohidratos. Técnicamente el método es más simple que el del agua pesada. Hay ciertas desventajas, sin embargo, en el uso del tricio: tiene este isótopo del hidrógeno una media-vida de 12,4 años y emite radiación beta blanda (0,018 keV): hay pues, un riesgo por radiación, si empleamos cantidades relativamente elevadas y ocurre cambio con átomos de moléculas orgánicas. En las dosis usuales (de 2 mc en el caso del tricio) y en virtud de la media vida biológica relativamente corta (10 días) la radiación total del organismo no es mayor que 130 rads. Además de ese problema, existe el error que la diferencia de masa induce, por efecto isotópico, en la distribución. La determinación del tricio se hace llevando las muestras al estado gaseoso y midiendo la actividad con cámara de ionización, o entónces, recurriéndose a cintiladores líquidos.

5.2. — Agua extra-celular: Las condiciones que una sustancia debe reunir para ser usada en el estudio del espacio extracelular son: rapidez y uniformidad de distribución; ausencia de penetración celular; ausencia de metabolización; ausencia de toxicidad; eliminación no muy rápida; dosaje adu-

cuado; ausencia de efecto sobre el volumen (permeabilidad y osmolaridad) extracelular. El agua extracelular comprende de 15 a 25% de la masa total del cuerpo. Se compone de plasma, linfa, líquido intersticial, líquido céfalo-raquídeo, humores oculares, fluido sinovial, fluidos pleural y pericárdico, secreciones glandulares y orina. Los varios compartimientos no se comportan como una unidad fisiológica única. El agua extracelular fisiológica constituye el plasma y ciertos compartimientos fluidos con los cuales troca iones y sustancias de masa molecular relativamente pequeña. En verdad, no se encontró hasta hoy, sustancia por medio de la cual pudiésemos determinar el agua extracelular, directamente y en forma correcta. Lo que se hace son evaluaciones indirectas. En 1936, Fenn procuró calcular el espacio extracelular, trabajando con músculos congelados. De esos trabajos resultó el reconocimiento de que gran parte del cloro es extracelular. Más tarde, con la introducción de los radioisótopos, se tentó usar el  $\text{Cl}^{36}$  (radioactivo), con esa finalidad, no habiéndose obtenido resultados concluyentes. Acontece que el cloro penetra en los glóbulos rojos, mucosa pilórica, glándulas salivares y otros tejidos y como consecuencia el espacio que mide es mayor que el extracelular. Junto con el cloro  $36$ , se ha usado también el  $\text{Br}^{82}$  (media vida de 35,5 horas) y que tiene la misma distribución que el radiocloro. Ultimamente, Ryan y cols. insisten en que usando el sulfato de sodio, con  $\text{S}^{35}$  (87 días) y calculando el espacio extracelular con el valor extrapolado para el tiempo cero, en la curva de depuración plasmática, se tienen resultados muy satisfactorios. No tuvimos oportunidad aún de emplear ese método, pero sus apologistas lo consideran de muy buenos resultados.

Junto a los métodos radioactivos, varios métodos químicos han sido utilizados: no vamos a insistir en los mismos.

### 5.3. — Sodio y potasio permutables:

La medición de las varias cantidades de los constituyentes corpóreos se halla estrechamente ligada con la determinación de varios volúmenes fluidos. Técnicamente, la diferencia reside en el hecho de que, el isótopo trazador (sodio, potasio, etc.) es diluido por sus hermanos naturales dentro del cuerpo, y no propiamente en un volumen fluido. De esto resulta que la masa de los elementos en causa es el que medimos y no un volumen de distribución o compartimiento. Algunos constituyentes del cuerpo son soluciones y son fácilmente trocables con el trazador administrado. Otros son incorporados a músculos, tendones, fascias, huesos, etc., y así trocan con el trazador en ritmos diversos. Cuando tal ocurre, debido a esos diferentes ritmos de cambio, es difícil obtener un verdadero valor de equilibrio y a partir del calcular la cantidad corpórea de dado constituyente.

Como hay varios tejidos con los cuales los cambios son lentos e incompletos, la masa de un constituyente medida por método isotópico se llama **masa trocable** o **permutable**.

5.3.1. — **Sodio trocable** o **permutable**: Los primeros estudios del contenido en sodio del organismo fueron hechos por Kaltreider y cols. Usaron sodio radioactivo ( $\text{Na}^{24}$ ) para medir el **espacio sodio**. En esos estudios la observación de la dilución del radiosodio fué seguida por cerca de 12 horas. La evidencia de que, dentro de algunas horas ocurriese equilibrio, llevó a Moore a admitir la posibilidad de medir el sodio total por el método de dilución. La curva de dilución del radiosodio puede ser descrita, brevemente, como presentando tres fases (figura 5). Hay inicialmente, una caída de la radioactividad, durante los primeros treinta o cuarenta minutos después de la inyección y representa

la fracción rápidamente permutable del sodio corpóreo, que es en gran parte extracelular. Si hacemos un cálculo de la dilución en esta fase, podemos calcular un espacio sodio, dividiendo la cantidad total de material radioactivo inyectado por la concentración en el plasma, de ese

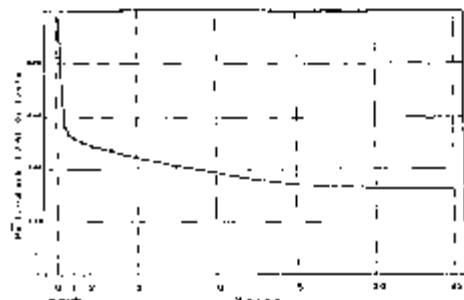


Fig. 5

material. El equilibrio que se verifica más tarde (cerca de 18 horas) representa la penetración del isótopo en la masa del sodio corpóreo, principalmente en los huesos. Después de 20 horas hay pequeños cambios. Estudios de distribución en los tejidos, hechos por Forbes y otros, evidenciaron que los músculos, la piel, los riñones, el hígado, equilibran rápidamente con el radiosodio (dentro de veinte a sesenta minutos). Los huesos y el cerebro, entretanto, no están completamente equilibrados después de diez y ocho horas. Aproximadamente 45% del sodio de los huesos trocará con el radiosodio durante este periodo. Como cerca de 30% de todo el sodio está en los huesos, el sodio total permutable representa 82% del sodio corpóreo total: es el sodio metabólicamente activo. El radiosodio es administrado a los pacientes, por vía oral o parenteral. En aquel caso el paciente debe estar en ayunas. Se usan de 10 a 20  $\mu\text{c}$ , cuando se emplea el  $\text{Na}^{22}$  y de 100 a 150  $\mu\text{c}$  cuando se usa el  $\text{Na}^{24}$ . Cuando la distribución del radiosodio está completa, la actividad específica del plasma es equivalente a la actividad específica de todo

el cuerpo. Así, la cantidad de sodio permutable ( $M_{Na}$ ) se calcula por las siguientes expresiones:

$$M_{Na} = \frac{C_1(24)/C_{Na}}{C_1 - C_0}$$

donde  $C_1$  y  $C_0$  son, respectivamente, el conteje inyectado y el total eliminado por la orina en 24 horas;  $C_1(24)$  és el conteje por mililitro de suero de muestra de sangre tomada a los 24 horas;  $C_{Na}$  es la concentración de sodio en el mismo suero (en mEq/ml). Nótese que el denominador de  $C_1(24)$ , nada más es, que la actividad específica del trazador medida en el suero, a las 24 horas de la administración.

A partir del instante en que el sodio es suministrado, débese recoger toda la orina durante las primeras veinte y cuatro horas. Es conveniente recogerla en frasco de polietileno para evitar cambios entre el  $Na^{23}$  contenido en el vidrio y el sodio radioactivo presente en la orina. Transcurridas las 24 horas, se recoge una muestra de sangre y se separa inmediatamente el plasma y éste es luego transferido a tubos plásticos para el conteje, y para determinaciones del sodio total.

**5.3.2. — Potasio permutable:** La determinación del potasio trocable puede ser hecha con el  $K^{42}$ , cuando trabajamos en las inmediaciones de un reactor que nos pueda proporcionar el material (tiene media vida corta, 12,4 horas). El efecto isotópico es despreciable. El  $K^{42}$  se transforma en  $Ca^{42}$  estable: como las cantidades comprendidas son muy pequeñas, el hecho no constituye problema. El uso de 100 a 300  $\mu$ c de  $K^{42}$  determina irradiación del organismo abajo del máximo permisible, no constituyendo tampoco mayor problema. Entretanto, cuando es administrado por vía endovenosa hay siempre el problema de la toxicidad (en consecuencia del hecho del  $K^{42}$  no ser

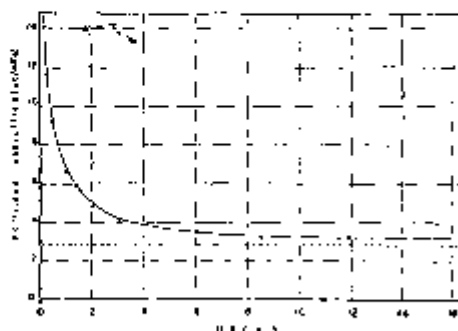


FIG. 6

libre de transportador); el nivel peligroso es superior a 1,8 mEq/ml. Así, cuando fuere elegida la vía endovenosa, debemos inyectar en ritmo tal que, ese nivel no sea alcanzado. La inyección intravenosa debe ser hecha con mucho cuidado. En la figura la variación de la actividad específica (sangre venosa) en función del tiempo

po, en las primeras horas siguientes a la administración del trazador (Moore). La media vida del  $K^{42}$  es de 12,4 horas y es esa su mayor desventaja. Este hecho obliga al uso de dosis

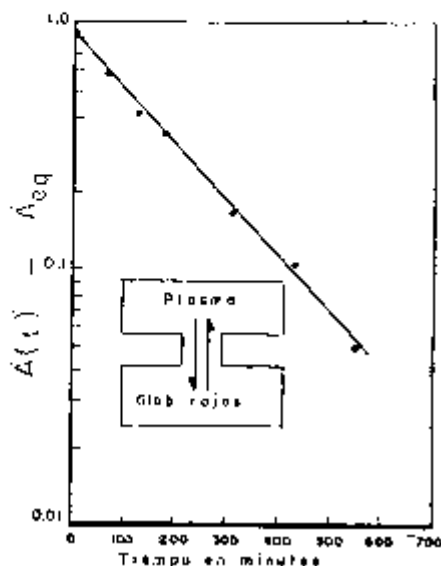


Fig. 7

muchos autores han experimentando substituirlo por el rubidio 86 que, químicamente tiene comportamiento muy semejante al potasio. Este radioisótopo tiene media vida conveniente: sin embargo, aún no se tiene datos suficientes para que se pueda evaluar hasta que punto el  $Rb^{86}$  puede ser usado como trazador del potasio: en particular, en virtud de la diferencia de masa, puede ocurrir un efecto isotópico elevado, determinando diferencia apreciable en la distribución.

5.4. — Volumen sanguíneo, etc.: En clase aparte ya examinamos el problema de la determinación del volumen sanguíneo, plasmático y globular, con el empleo de radioisótopos.

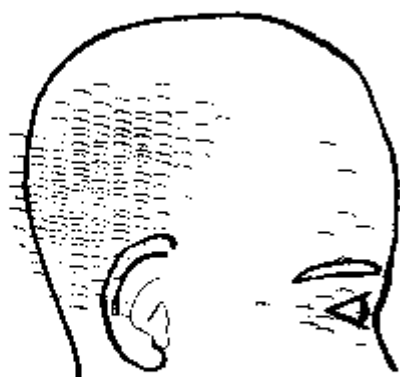


Fig. 16 — Mapeo con técnica de coincidencia con  $As^{74}$  en un caso de molle de Schilder (según Sweet y cols.).

otros). Dadas las características metabólicas de la glándula tiroidea que tiene la propiedad de concentrar selectivamente el yodo y en virtud de su topografía — particularmente accesible — el grado de resolución obtenido en el mapeo de la tiroides es considerable, permitiendo obtenerse imágenes muy fieles. Utilizase el  $I^{131}$  como sustancia trazadora (comportándose como indicador, en virtud de los objetivos que se tiene en vista, en el momento), en dosis que pue-

asíerto fué de 70%. En otras afecciones, los resultados, aunque menos brillantes fueron esperanzadores: de abscesos, 10 fueron bien localizados por medio del  $As^{74}$  y 3 en 4 fueron localizados por el  $Cu^{64}$ , así como 7 de 8 hematomas subdurales fueron correctamente diagnosticados y localizados (figuras 15 y 16).

## 2.13. — Mapeo de la tiroides — El mapa de la tiroides — tirograma — fué de los primeros investigados (Cassen, Curtis, Read, Allen y

otros).

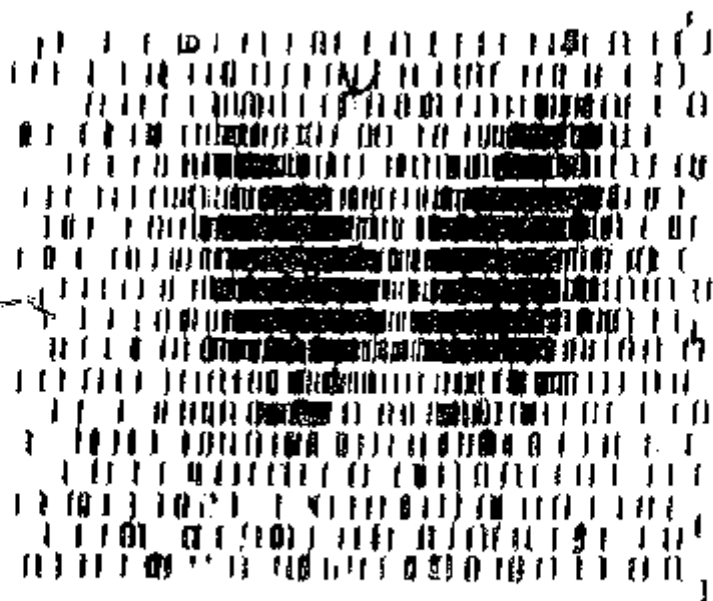


Fig. 17 — Tirogramma de un adulto normal

*Os conceitos emitidos na presente publicação representam opiniões de seus autores, e são de sua exclusiva responsabilidade.*

*A Comissão Nacional de Energia Nuclear não se responsabiliza pela exatidão, originalidade ou utilidade das informações contidas no presente relatório, e tampouco garante que o uso de qualquer informação, método, processo ou aparelho divulgados ou descritos no presente trabalho não possam infringir direitos de outrem.*

## P R E Â M B U L O

Esta publicação representa, com algumas modificações, o Curso que tivemos a honra de ministrar durante o mês de Julho de 1959, na Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. Tomamos como ponto de partida os apontamentos mimeografados que, então, foram publicados graças à cooperação da Missão Cultural Brasileira, à qual rendemos nossas homenagens, na pessoa de seu ilustre Chefe, Dr. J. Estelita Lins.

O objetivo básico desse Curso — suscitado por ocasião de visita do Prof. Dr. José Escullies à Universidade de São Paulo — foi o de levar aos Colegas da Universidad Nacional noções sobre Radioatividade — úteis nos diferentes campos das aplicações pacíficas da energia nuclear — e sobre o Uso de Radioisótopos em Medicina, agitando o problema e procurando criar ambiente para a implantação e desenvolvimento de tais atividades, no País Irmão.

O programa desenvolvido foi elaborado tendo em vista, de um lado, a duração do Curso — um mês — e, de outro, os equipamentos disponíveis — dois conjuntos de defecção — e o fato de contarmos, entre os participantes, profissionais da mais variada formação — médicos, engenheiros, químicos, farmacêuticos, agrônomos, etc. — Foi, para nós, experiência singular, ministrar um Curso para grupo aparentemente tão heterogêneo e de interesses tão diversos. E, constituiu agradável surpresa verificar a imediata formação de “equipes de estudo”, nas quais, engenheiros se encarregavam de ensinar, a médicos e outros, propriedades de funções exponenciais e logarítmicas, traçado e análise de gráficos semilogarítmicos, manuseio de régua e máquina de cálculo, etc., recebendo, em contrapartida, “iniciação” nos segredos da fisiologia, da bioquímica. Desejamos testemunhar, nesta oportunidade, nossa admiração pelo elevado espírito de cooperação revelado por todos os participantes.

A handwritten signature, possibly 'Juan', is written in black ink. To its right, the year '1962' is written vertically.

## CAPITULO I

### Nociones sobre la constitución de la materia

"No experimental research worker can hope to achieve a high degree of competence in his chosen field without a proper understanding of the tools he employs" —  
Isotopic Tracers - Francis, Mulligan and Wormall, pág. 19.

1. — **Reseña histórica.** — Desde un punto de vista teórico y filosófico, el problema de la constitución de la materia, si continua o discontinua, ha sido discutido hace siglos.

Se acostumbra atribuir a un filósofo indú, Kanada, las primeras ideas sobre la constitución discontinua de la materia. Trataron del problema, ha más de dos mil años, entre otros, Leucipo, Demócrito de Abdera y filósofos de la escuela de Epicuro, en la vieja Grecia. Para Demócrito, por ejemplo, "las únicas cosas existentes son los átomos y el espacio vacío..."

Desde un punto de vista científico, probablemente el primero que trató de la cuestión, fué Robert Boyle, pero, sólo después de los trabajos de Lavoisier, tuvieron lugar hechos y descubrimientos que llevaron a los conceptos actuales. A él se debe el concepto de elemento químico "como el último punto a que el análisis es capaz de llegar" y la ley de la conservación de la masa: "La masa de un sistema no es afectada por cualquier reacción química que tenga lugar dentro del mismo".

En seguida, verificóse que cuando los metales son oxidados, con exceso de aire, una parte (en masa) de oxígeno combina con 1,52 partes (en masa) de magnesio; 2,50 de calcio y 3,97 de cobre. Las mismas proporciones entre las masas reaccionantes se encuentran si los óxidos son obtenidos por otros métodos que no simple oxidación. Resultados como esos llevaron a J. L. Proust (1799) a la ley de las proporciones definidas: "Un compuesto químico particular contiene siempre los mismos elementos, unidos en las mismas proporciones, por masa".

Poco después, John Dalton (1804) estudiando la composición de gases como metano ( $\text{CH}_4$ ), etileno ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ), monóxido de



Handwritten signature and date: "Juan" and "1962".

## I N D I C E

Precámbulo	3
I. — Nociones sobre la constitución de la materia	5
II. Radioactividad	20
III. — Nociones sobre la interacción de la radiación con la materia y detección de las radiaciones	46
IV. — Estadística de los contajes	80
V. — Nociones sobre los efectos biológicos de las radiaciones y protección radiológica	96
VI. — Nociones de dosimetría	114
VII. — Generalidades sobre el empleo de radioisótopos	125
VIII. — Mediciones "in vitro" e "in vivo" — Mapeo	140
IX. — Uso de radioisótopos en propedéutica hematológica	182
X. — Uso de radioisótopos en el estudio funcional del hígado y de los riñones . . Absorción intestinal de grasas y proteínas	221
XI. — Uso de radioisótopos en el estudio de problemas circulatorios	242
XII. — Uso de radioisótopos en el estudio de la función tiroidea	258
XIII. — Uso de radioisótopos en el diagnóstico oncológico	283
XIV. — Uso de radioisótopos en el estudio de la composición del cuerpo humano	290

A handwritten signature, possibly 'J. P.', is written in dark ink. To its right, the year '1962' is written vertically.

## CAPITULO I

### Nociones sobre la constitución de la materia

"No experimental research worker can hope to achieve a high degree of competence in his chosen field without a proper understanding of the tools he employs" —  
*Isotopic Tracers* Francis, Mulligan and Wornall, pág. 19.

1. - **Reseña histórica** — Desde un punto de vista teórico y filosófico, el problema de la constitución de la materia, si continua o discontinua, ha sido diseutido hace siglos.

Se acostumbra atribuir a un filósofo indú, Kanada, las primeras ideas sobre la constitución discontinua de la materia. Trataron del problema, ha más de dos mil años, entre otros, Leucipo, Demócrito de Abdera y filósofos de la escuela de Epicuro, en la vieja Grecia. Para Demócrito, por ejemplo, "las únicas cosas existentes son los átomos y el espacio vacío..."

Desde un punto de vista científico, probablemente el primero que trató de la cuestión, fué Robert Boyle, pero, sólo después de los trabajos de Lavoisier, tuvieron lugar hechos y descubrimientos que llevaron a los conceptos actuales. A él se debe el concepto de elemento químico "como el último punto a que el análisis es capaz de llegar" y la ley de la conservación de la masa: "La masa de un sistema no es afectada por cualquier reacción química que tenga lugar dentro del mismo".

En seguida, verificóse que cuando los metales son oxidados, con exceso de aire, una parte (en masa) de oxígeno combins con 1,52 partes (en masa) de magnesio; 2,50 de calcio y 3,97 de cobre. Las mismas proporciones entre las masas reaccionantes se encuentran si los óxidos son obtenidos por otros métodos que no simple oxidación. Resultados como esos llevaron a J. L. Proust (1799) a la ley de las proporciones definidas: "Un compuesto químico particular contiene siempre los mismos elementos, unidos en las mismas proporciones, por masa".

Poco después, John Dalton (1804) estudiando la composición de gases como metano ( $\text{CH}_4$ ), etileno ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ), monóxido de

carbono (CO), dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), y otros, dedujo la **ley de las proporciones múltiples**: "Si una substancia A se combina con una substancia B de dos o más maneras, formando compuestos C, D, etc., entonces si la masa de A es mantenida constante, las masas de B en los varios productos estarán relacionadas en proporciones que son la razón de números dígitos". Esta ley puede ser interpretada de forma satisfactoria, solamente admitiéndose que las substancias simples cuando se combinan lo hacen por cantidades discretas o átomos. (\*) Otra inferencia de Dalton fué que los átomos de los diferentes elementos tienen masas diferentes y todavía puso en relieve la importancia de las masas relativas como guía en la obtención de la composición de otras substancias. Aún mas, puso énfasis en que el símbolo químico debe representar no solamente el elemento, mas una dada masa del mismo. De esos conceptos se desarrolló la **teoría de las masas (pesos) atómicas**.

De la ley de las proporciones múltiples, se puede inferir, la llamada **ley de las proporciones recíprocas**: "Las masas de dos (o más) substancias que reaccionan separadamente con masa igual de una tercera, son también las masas que reaccionan entre si, o simples múltiplos de ellas". Extráese de esta ley la noción de **masas equivalentes** que, durante mucho tiempo, estuvo mal distinguida de la de **masas atómicas**.

En 1808, Gay Lussac anunció una ley relativa a los volúmenes de gases que reaccionan (**ley de Gay Lussac**): "Si un gas A combina con el gas B para formar el gas C, estando todos a la misma temperatura y presión, la razón de los volúmenes de A, B y C será expresada por números dígitos". Así, por ejemplo, dos volúmenes de hidrógeno se combinan con un volumen de oxígeno para formar dos volúmenes de vapor de agua; un volumen de nitrógeno se combina con tres de hidrógeno para formar dos de amoniaco gaseoso. La ley de Gay-Lussac implica, también, que los participantes entran en cantidades discretas, pero, suscitó cuestiones sobre la composición de los elementos gaseosos. En el primer ejemplo citado, dos hipótesis, pueden ser hechas: o cada uno de los átomos de oxígeno se divide para distribuirse en los dos volúmenes de vapor de agua, o cada entidad del gas oxígeno es constituida por una multiplicidad de átomos. En la primera hipótesis la indivisibilidad del átomo debe ser abandonada. En la segunda, se podrá indagar: cuántos átomos se reúnen para formar las unidades elementales? Es claro que los valores relativos de las masas atómicas serán distintos según la respuesta a tales cuestiones.

---

(\*) Etimológicamente, el término **átomo**, significa indivisible.

En 1811, Avogadro postuló la existencia de diferentes especies de pequeñas partículas, a fin de correlacionar los trabajos de Dalton y de Gay-Lussac. Tendríamos: "moléculas elementales" (los átomos) que serían las menores partículas que pueden combinar para formar compuestos; "moléculas constituyentes" (moléculas de un elemento) y "moléculas compuestas" (moléculas de los compuestos), como las menores partículas de un cuerpo que pueden existir en estado libre. Fué adelante y llegó, sin prueba, a una generalización hoy conocida como ley de Avogadro: "En las mismas condiciones de presión y temperatura, volúmenes iguales de todos los gases contienen el mismo número de moléculas". De esta ley y de su concepto de átomo y moléculas concluyó que la molécula del hidrógeno gaseoso contendría dos átomos, así como la del oxígeno gaseoso. Paradojalmente, Dalton, entre otros, ridicularizó la idea de Avogadro, pues no admitía que dos átomos de la misma especie pudieran combinar.

En consecuencia de las ideas discrepantes entre investigadores de la primera mitad del siglo XIX, concierntes a masas moleculares, masas atómicas y masas equivalentes, los resultados que eran obtenidos por métodos diversos para las masas atómicas eran por demás dispares y alrededor de 1850 casi llevaron al abandono de la teoría atómica. Afortunadamente, las discrepancias fueron aclaradas en 1858, por Cannizaro, que mostró que resultaban precisamente de la confusión indicada y que, con el uso adecuado de los conceptos de masa atómica, masa molecular y masa equivalente, todo concordaba.

En 1860, los trabajos de Cannizaro obtuvieron aprobación general en el Congreso de Karlsruhe dedicado al problema de la determinación de las masas atómicas: ese año puede ser indicado como siendo aquel en que las ideas básicas de la química moderna y de la teoría atómica quedaron claramente asentadas.

En síntesis, las hipótesis concierntes a la teoría atómica, desde Dalton a 1860, eran las siguientes:

a — Las elementos químicos son constituidos por porciones discretas de materia — los átomos — y que no pueden ser subdivididas por ningún proceso químico conocido y conservan su individualidad en todas las transformaciones químicas.

b — Los átomos de un mismo elemento son semejantes entre sí, en todos los aspectos e iguales en masa.

c — Los átomos de diferentes elementos químicos tienen propiedades diferentes, tales como masa, afinidad, etc.

d — Los compuestos se forman por la unión de átomos de diferentes elementos, en proporción numérica simple, tales como 1:1; 1:2; 1:3; 2:3; etc..

Dentro de estas hipótesis el átomo sería la menor partícula de un elemento capaz de tomar parte en las reacciones químicas. Por otro lado, de la unión de los átomos resultaría una entidad más compleja, la molécula, caracterizada como la menor porción de una substancia que puede existir en libertad manteniendo las propiedades de la misma.

Paralelamente a los conocimientos que en la Química llevaron al concepto del átomo y molécula, se desarrollaron en la Física, progresos que conducían al mismo hecho. Son tales, por ejemplo, el desarrollo de la teoría cinética de los gases, iniciado por Kronig, Bernoulli, Clausius y otros y puesta en términos satisfactorios por Boltzman, Maxwell y otros tantos más.

1.1. — **Tabla periódica** — De suma importancia para la evolución posterior de la concepción atómica fué el descubrimiento de la periodicidad de las propiedades de los elementos. En 1869, Meyer y Mendeléyev, uno independientemente del otro, propusieron la clasificación de los elementos químicos en una tabla — la tabla periódica — resultado de la observación de que los elementos podrían ser reunidos en grupos de propiedades semejantes. Las conclusiones de Mendeléyev fueron, esencialmente, las siguientes:

- 1 — Los elementos, si dispuestos según sus masas atómicas, muestran periodicidad en sus propiedades.
- 2 — Los elementos que son similares en sus propiedades químicas, o tienen masas atómicas muy próximas (platino, osmio, iridio), o varían de forma regular (potasio, rubidio, cesio).
- 3 — La disposición de los elementos o grupos de elementos en orden de sus masas atómicas concuerda con sus valencias.
- 4 — Los elementos más difundidos en la naturaleza tienen pequeña masa atómica y todos los elementos de pequeña masa atómica están caracterizados por propiedades bien definidas.
- 5 — La magnitud de la masa atómica determina el carácter del elemento.
- 6 — Débese esperar el descubrimiento de muchos elementos con propiedades semejantes a la de los elementos conocidos, como elementos análogos al aluminio y al silicio.
- 7 — La masa atómica de un elemento puede ser corregida con el auxilio del conocimiento de la de los elementos adyacentes.
- 8 — Ciertas propiedades de los elementos pueden ser predichas partiéndose de su masa atómica.

## Tabla periódica de los elementos

(los números entre paréntesis indican el número de masa del isótopo más estable)

Electrones exteriores son en	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	0	Electrones por capa	
Capa K o primera	1 H 1.008								2 He 4.003	2	
Capa L o segunda	3 Li 6.940	4 Be 9.013	5 B 10.82	6 C 12.011	7 N 14.008	8 O 16.000	9 F 19.00		10 Ne 20.183	2, 8	
Capa M o tercera	11 Na 22.991	12 Mg 24.32	13 Al 26.98	14 Si 28.09	15 P 30.975	16 S 32.066	17 Cl 35.457		18 Ar 39.944	2, 8, 8	
Capa N o cuarta	19 K 39.100	20 Ca 40.08	21 Sc 44.96	22 Ti 47.90	23 V 50.95	24 Cr 52.01	25 Mn 54.94	26 Fe 55.85	27 Co 58.94	28 Ni 58.71	
	29 Cu 63.54	30 Zn 65.38	31 Ga 69.72	32 Ge 72.60	33 As 74.91	34 Se 78.96	35 Br 79.916		36 Kr 83.80	2, 8, 18, 8	
Capa O o quinta	37 Rb 85.48	38 Sr 87.63	39 Y 88.92	40 Zr 91.22	41 Nb 92.91	42 Mo 95.95	43 Tc (98)	44 Ru 101.10	45 Rh 102.91	46 Pd 106.4	
	47 Ag 107.868	48 Cd 112.41	49 In 114.82	50 Sn 118.70	51 Sb 121.76	52 Te 127.61	53 I 126.91		54 Xe 131.30	2, 8, 18, 18, 8	
Capa P o sexta	56 Ce 132.91	58 Ba 137.38	57-71 serie * La	72 Hf 178.50	73 Ta 180.95	74 W 183.85	75 Re 186.22	76 Os 190.2	77 Ir 192.2	78 Pt 195.09	
	79 Au 197.0	80 Hg 200.61	81 Tl 204.39	82 Pb 207.21	83 Bi 209.00	84 Po (210)	85 At (210)		86 Rn (222)	2, 8, 18, 32, 18, 8	
Capa R o séptima	87 Fr (223)	88 Ra (226)	89 — serie ** Ac								

Lantánidos	57 La (138.92)	58 Ce (140.13)	59 Pr (140.92)	60 Nd (144.27)	61 Pm (145)	62 Sm (150.35)	63 Eu (152.0)	64 Gd (157.25)	65 Tb (158.93)	66 Dy (162.51)	67 Ho (164.94)	68 Er (167.27)	69 Tm (168.94)	70 Yb (173.04)	71 Lu (174.99)	2, 8, 18, 32, 8, 2
Actínidos	89 Ac (227)	90 Th (232)	91 Pa (231)	92 U (238)	93 Np (237)	94 Pu (244)	95 Am (243)	96 Cm (247)	97 Bk (247)	98 Cf (251)	99 Es (254)	100 Fm (253)	101 Md (258)	102 No (253)		2, 8, 18, 32, 32, 8, 2

Las conclusiones generales de Mendeléyev fueron verificadas y extendidas. Recordemos que, entre las propiedades que muestran variación periódica, están el volumen atómico (masa atómica/densidad), el coeficiente de dilatación térmica; la conductibilidad térmica y eléctrica; los puntos de fusión y ebullición; los índices de refracción; formas cristalinas; valencias, etc. Es interesante observar que para conservar en la tabla los elementos en posiciones concordantes con las propiedades químicas, Mendeléyev fué llevado a dejar numerosas "casillas" desocupadas: en ellas deberían caer elementos desconocidos. Hoy, menos de cien años después, todas las casillas están llenas. El número de orden de los elementos en la clasificación periódica era el su **número atómico**. Ciertas discrepancias observadas inicialmente fueron removidas: la alteración más importante se refiere al criterio de ordenación, que pasó a ser hecha por el número atómico — según su concepto actual — y no de acuerdo con las masas atómicas crecientes. En el cuadro 1 reproducimos una tabla periódica como la encaramos actualmente.

Durante la segunda mitad del siglo pasado, a través del trabajo de físicos y de químicos, la idea de la constitución discontinua de la materia se desarrolló como hecho científico bien establecido: las más variadas experiencias proporcionaron pruebas directas e indirectas de la teoría atómica.

Ocurre, sin embargo, que nuevos descubrimientos hechos en el último cuarto del siglo XIX y en los primeros del nuestro, tornaron la idea del átomo indivisible insostenible. Poco a poco esa idea fué substituida por la de que son ellos estructuras complejas. Contribuyeron para esa evolución, entre otros, el descubrimiento de la estructura discontinua de la carga eléctrica — conocimiento asociado, de un lado, a la interpretación de las leyes de Faraday de la electrólisis y de otro, a la producción y estudio de las propiedades de los rayos catódicos, descubrimiento de los rayos X y de los fenómenos de radioactividad, etc.. Se reconoció, inicialmente, que en la estructura de los átomos entraban partículas electrizadas. Tendríamos partículas con cargas negativas y de masa cerca de dos mil veces menor que la del átomo de hidrógeno, y partículas cargadas positivamente a las cuales estaría asociada masa prácticamente igual a la del átomo de hidrógeno. Las primeras recibieron el nombre de **electron** (nombre debido a Stoney) y a las últimas llámase hoy, **proten**. Casi toda la masa atómica estaría asociada a los protones.

Planteóse, entonces, el problema de saberse como esas partículas estarían dispuestas en el interior del átomo. Muchas soluciones fueron adelantadas, sugiriendo diferentes **modelos atómicos**.

2. — **El átomo nuclear de Rutherford** — Para interpretar experimentos de dispersión de rayos alfa, por finisimas láminas metálicas, realizadas en su Laboratorio y en otros, Rutherford propuso, en 1911, la hipótesis de que el átomo presenta un núcleo con diámetro del orden de  $10^{-12}$  a  $10^{-13}$  cm con electrones en número suficiente para balancear la carga positiva del núcleo y dispuestos alrededor de éste, en una región con diámetro del orden de  $10^{-8}$  cm. En la figura 1 esquematizamos la experiencia de Rutherford.

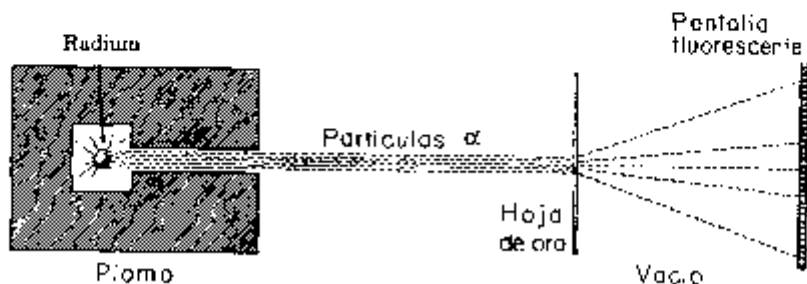


Fig. 1 — Esquema del experimento de Rutherford.

Es interesante observar que tales experimentos permitieron, también, la determinación de la magnitud de la carga nuclear, resultando de ahí la conclusión de que el número atómico — hasta entonces designativo apenas de la posición del elemento en la clasificación periódica — era igual a la carga nuclear, medida en unidades de carga electrónica. Esa conclusión fué luego confirmada por Moseley, a través de trabajos relativos al espectro de los rayos X característicos de los elementos.

El modelo de Rutherford creó un dilema para los físicos: al mismo tiempo que permitía una explicación satisfactoria de ciertos experimentos, suscitaba el problema de la estabilidad del átomo. De hecho, tal sistema no podría ser estable, si los electrones estuviesen en reposo, en vista de la atracción electrostática que el núcleo ejercería. Por otro lado, si describen órbitas alrededor del núcleo, bajo la acción de la atracción coulombiana ejercida por éste, presentan una aceleración; según la teoría electromagnética tal sistema debería emitir radiación y tener, consecuentemente, su energía disminuida. En estas circunstancias, el radio de la órbita disminuiría con continuidad y la frecuencia de la radiación emitida aumentaría continuamente. Ahora, sábase que en condiciones habituales, los átomos no emiten energía y cuando lo hacen, los espectros, no son continuos, generalmente.

3. — **El modelo de Rutherford y Bohr** — Para resolver el impasse, N. Bohr propuso, en 1913, una aplicación de los principios de la teoría cuántica de Planck (1900) a la estructura atómica. Postuló que un átomo sólo puede existir en ciertos **estados discretos de energía** (estados cuánticos) que corresponden a determinados valores del radio de las órbitas circulares de los electrones y en los cuales el momento angular (momento de la cantidad de movimiento) es un múltiplo entero de  $h/2\pi$ , esto es,

$$m \cdot v \cdot r = n \cdot h / 2\pi \quad (1)$$

con  $m$ , masa y  $v$ , velocidad del electron;  $r$ , radio de la órbita;  $h = 6,6252 \times 10^{-27}$  erg. seg (constante de Planck) y  $n = 1, 2, 3, \dots$  En cuanto los electrones se hallan en esas órbitas (órbitas cuánticas, órbitas estacionarias, etc.) el sistema **no emite energía**. La emisión y la absorción sólo tienen lugar cuando se produzca una mudanza de órbita y son siempre hechas según la relación (Einstein),

$$E_i - E_f = h \cdot \nu \quad (2)$$

con  $E_i$  y  $E_f$ , respectivamente, energía del estado inicial y final:  $h$  tiene el sentido dado más arriba y  $\nu$  es la frecuencia. Tanto el proceso de emisión como el de absorción serían discontinuos: se producirían siempre por cantidades iguales a  $h \cdot \nu$ . Estas cantidades representan los fotones ya introducidos por Einstein (1905).

Los esquemas de la figura 2, son representaciones pictóricas del átomo nuclear.

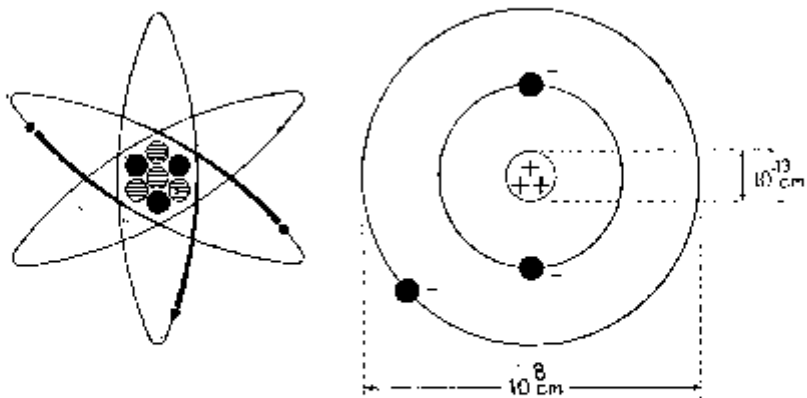


Fig. 2 — Representaciones pictóricas del átomo nuclear.

4. — **Nuevos estudios** — La teoría desarrollada por Bohr tuvo gran éxito en la interpretación de los espectros de emisión del hidrógeno y delante de los sucesos, muchos investigadores

se dedicaron al problema, procurando extenderla y perfeccionarla con el propósito de interpretar mayor número de hechos conocidos. Así, Sommerfeld, introdujo la idea de órbitas elípticas en lugar de circulares y consiguió dar una explicación de la llamada estructura fina del espectro del hidrógeno. En 1923, Louis de Broglie, observó que el postulado de Bohr, conocido como "condición de cuantización", podría deducirse de la hipótesis de que al electrón está asociada una **onda de fase**, de longitud  $\lambda = h/mv$  y que la órbita estacionaria debe tener una longitud igual a un múltiplo entero de  $\lambda$ . Además, ese investigador introdujo la idea de atribuirse, a las diferentes partículas elementales, una longitud de onda dada por el cociente de  $h$  por la cantidad de movimiento de la misma. En la misma época Schrödinger sugirió que cada estado cuántico de una partícula representa un **modo normal** de vibración de la misma en el espacio, análogo a una onda estacionaria en una cuerda fija por los extremos. De la misma forma que los posibles modos de vibración de una cuerda pueden ser obtenidos como soluciones de una ecuación, Schrödinger mostró que los estados cuánticos pueden ser identificados con soluciones de una ecuación — por él propuesta — y que hoy lleva su nombre. Como los varios armónicos de una cuerda vibrante representan sonidos de frecuencias iguales a múltiplos enteros de una frecuencia fundamental, y el entero que caracteriza el dado armónico puede ser tomado como característico del estado de vibración correspondiente al mismo, toda solución de la ecuación de Schrödinger está caracterizada por tres enteros llamados **números cuánticos**. Son estos representados, habitualmente, por  $n$ ,  $l$  y  $m$ . De éstos,  $n$  es llamado **número cuántico principal** y es el mismo que aparece en la ecuación (1). Para cada valor de  $n$ , los otros números tan sólo pueden tomar ciertos valores. Así, para un dado  $n$ ,  $l$  puede tener cualquier valor entero entre 0 y  $n-1$ ; para cada  $l$ ,  $m$  puede tener cualquier valor entero desde  $-l$  hasta  $+l$ , incluyendo 0. El número cuántico  $l$ , recibe el calificativo de **azimutal**, caracteriza el momento angular orbital en unidades de  $h/2\pi$ . El número  $m_l$  encuéntrase relacionado con las posibles orientaciones del vector momento angular en relación a campos magnéticos: en ausencia de campos magnéticos exteriores, estados cuánticos que difieren apenas por el valor de  $m_l$ , corresponden a una misma energía. La aplicación de un campo magnético exterior separa estos estados dando lugar al llamado **efecto Zeeman**. Un cuarto número cuántico, representado frecuentemente por  $s$ , fué introducido por Uhlenbeck y Goudsmith para explicar hechos observados en algunos espectros atómicos y que pueden ser interpretados pensándose el electrón como dotado de un momento angular intrínseco y comportándose como una pequeña esfera móvil en torno de un eje: esa propiedad

del electron es referida como su "spin". La proyección del momento angular propio del electron es  $1/2$  en unidades de  $h/2\pi$  y puede ser paralela o antiparalela en relación a la proyección del momento angular orbital. Teniendo en cuenta las dos posibles orientaciones del spin, puede ser reconocido que para cada valor de  $n$ , corresponden  $2n^2$  posibles estados cuánticos.

Otro aspecto de las nuevas teorías es el abandono de la idea de órbitas definidas en las cuales el electron se mueve. De hecho, especificase apenas que existen ciertas regiones o capas en las cuales el electron tiene mayor o menor probabilidad de encontrarse. Electrones con el mismo  $n$  pertenecen a una misma capa. Cada una de éstas, está subdividida en subcapas, según  $l$ .

Al mismo tiempo que los resultados más arriba fueron reconocidos se procuraba dar una interpretación de la periodicidad de las propiedades de los elementos, en términos de su estructura atómica. No es nuestra intención entrar en detalles de este problema, por escapar a los límites de nuestro curso; sin embargo, adelantaremos que la solución de la cuestión fué obtenida con el descubrimiento del llamado principio de exclusión de Pauli (1925). Según él, dos electrones no pueden presentar, en un mismo átomo, estados cuánticos representados por los mismos valores de  $n$ ,  $l$ ,  $m$  y  $s$ .

Con los progresos que se siguieron y a los cuales están ligados los nombres de Heisenberg, Dirac y otros, la teoría atómica se firmó como una de las más sólidamente establecidas entre las teorías físicas.

5. — **Excitación e ionización** — Cuando un átomo recibe energía, pueden ocurrir dos hechos: un electron pasa de una capa a otra más externa, o es arrancado del átomo. En el primer caso el sistema continúa electricamente neutro, pero con energía mayor que la correspondiente al estado de equilibrio fundamental: se dice que hubo **excitación**. En el segundo, el átomo se transforma en un ion con carga positiva: se dice que hubo **ionización**.

Quando la energía puesta en juego en la excitación es suficiente para trasladar, de una capa a otra, electrones de capas más externas, al ser restablecido el estado inicial, hay emisión de energía bajo la forma de luz visible o ultravioleta. Cuando el proceso interesa electrones de las capas más próximas al núcleo — las llamadas capas K y L — la desexcitación es acompañada de emisión de radiación X. Los rayos X así emitidos son llamados **característicos**, pues las longitudes de onda son típicas del elemento emisor.

6. — **Estructura del núcleo** — En la primera mitad de nuestro siglo y particularmente en los últimos 30 años, al lado de

los problemas de la **corona electrónica** fueron siendo puestos en ecuación los relativos a las propiedades de los núcleos atómicos y su posible estructura. De los experimentos de dispersión de partículas alfa por la materia, deriva, como ya recordamos, que el diámetro del núcleo es bastante pequeño: del orden de  $10^{-12}$  a  $10^{-13}$  cm. Por otro lado, se descubrió que el radio del núcleo está bien representado por la ecuación  $R = 1,4 \times 10^{-13} \times M$  cm, donde  $M$  es la masa atómica. Combinándose el conocimiento de las dimensiones nucleares con el de la masa, se puede calcular la densidad de la materia nuclear: es del orden de  $10^8$  ton./cm<sup>3</sup>.

### 6.1. — Cuáles son las partículas que constituyen los núcleos?

En el período que siguió al descubrimiento de los fenómenos de radioactividad, admitióse que en los núcleos existiesen **protones** y **electrones**, no obstante fuese difícil conciliar esa hipótesis con ciertos hechos experimentales. La carga eléctrica del proton, numericamente igual al del electron, vale  $4,8025 \times 10^{-10}$  unidades C.G.S. Es (franklin).

La masa del proton es, prácticamente, la del átomo de hidrógeno común, que tiene el más simple de los núcleos, pues, está constituido por un único proton. Hoy admitimos que en los núcleos podemos tener protones y neutrones. El neutron fué descubierto por Chadwick (1932): no tiene carga eléctrica y tiene masa prácticamente igual a la del proton. Doce años antes, Rutherford había sospechado la existencia de tales partículas. Los protones y neutrones nucleares se hallan íntimamente unidos, posiblemente formando **deuterones** (núcleos de hidrógeno pesado) o mismo **partículas alfa** (núcleos de helio). La naturaleza de las fuerzas que mantienen a los protones ligados a los neutrones es aún poco conocida. Se sabe que son fuerzas de pequeño alcance: esto es, su intensidad tiene un valor que disminuye muy rápidamente con la distancia.

En cuanto al origen, se han hecho varias hipótesis. Así, se suele admitir que los neutrones y protones, en el interior del núcleo, pierden la individualidad, constituyendo **nucleones** (el término nucleón se usa también para indicar un proton o un neutron) que constantemente cambian alguna cosa entre sí, y de este intercambio es que se produciría la ligación entre las partículas: de ahí se decir que las fuerzas nucleares son de cambio. Qué cambiarían los nucleones? Se pensó que serían positrones (partículas de la misma masa que los electrones, pero de carga positiva): el cálculo mostró que las fuerzas de cambio serían muy pequeñas, en comparación con las observadas. En 1935, Yukawa concluyó que una partícula con masa del orden de 150 veces a la del electron, sería suficiente para dar cuenta de las fuerzas observadas, pensadas como de cambio. Luego, Ned-

dermeyer y Anderson observaron partículas con masa de esa orden, en la radiación cósmica. Tales partículas fueron llamadas **mesones**.

6.2. — **Masa y energía** — Admitida la hipótesis de que los núcleos están compuestos de protones y neutrones, uno de los problemas que surge es el de compararse la masa del núcleo con las de sus constituyentes; descubrióse que la masa de cualquier núcleo estable es **menor que la suma de las masas de las partículas que lo constituyen**. Este hecho en aparente contradicción con la hipótesis de que la masa de un sistema es igual a la suma de las masas de los constituyentes, sólo tuvo interpretación satisfactoria con el llamado **principio de la equivalencia**, introducido por Einstein en su teoría de la relatividad: **la masa es una forma de energía**.

Una variación de masa  $\Delta m$ , equivale a una energía  $\Delta m.c^2$  con  $c$  velocidad de la luz en el vacío. Cuando dos o más partículas se **funden** para constituir un núcleo, parte de sus masas se convierte en **energía de enlace**.

6.3. — **Número atómico y número de masa** — El número de protones de un núcleo se llama **número atómico** y es indicado con  $Z$ : este número es el que determina las propiedades químicas de la especie nuclear en cuestión. Durante mucho tiempo se admitió que ese número iba de 1 a 92 (hidrógeno y uranio) hoy se extiende a 102 (nobelio) y es posible que elementos de mayor número atómico sean aún descubiertos. El número de neutrones va desde 0 (cero) a cerca de 160. El número total de neutrones y de protones en el núcleo, da el **número de masa** y se indica con  $A$ . La diferencia entre  $A$  y  $Z$  da el exceso de neutrones o **número isotópico**.

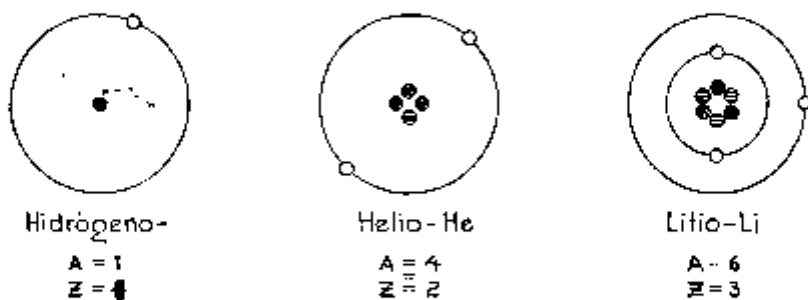


Fig. 3 — Representación esquemática del  $H^1$ ,  $He^4$ ,  $Li^6$ .

6.4. — **Isótopos** — El estudio de los llamados elementos radioactivos naturales condujo al descubrimiento de la exis-

tencia de especies atómicas indistinguibles químicamente, pero que difieren por la masa atómica. Soddy propuso para los mismos en 1913, el nombre de **isótopos** para indicar que deberían tener el mismo lugar en la clasificación periódica. Luego, J. J. Thomson mostró que no sólo los elementos radioactivos naturales tenían isótopos, sino también otros elementos: en verdad hoy son conocidos isótopos de todos los elementos. Los isótopos tienen el mismo número atómico y número de masa diversos: sus núcleos difieren por el número de neutrones.

La existencia de isótopos hace que, cuando deseamos indicar una determinada especie nuclear (nuclido o nucléo) se indique además del símbolo químico (asociado o no al número atómico), también su número de masa. Así, cuando deseamos indicar el hidrógeno común, escribimos  $H^1$  o  ${}^1H^1$ .

Para indicar el deuterio (hidrógeno pesado), escribimos  $H^2$  o  ${}^2H^2$ . El tricio será indicado con  $H^3$  o  ${}^3H^3$ . Algunas veces se escribe H-1, H-2, etc., en lugar de  $H^1$ ,  $H^2$ , etc.

La indicación del número atómico es dispensable, pero en ciertos casos es útil. Prácticamente, todos los elementos conocidos están en la naturaleza como mezclas de dos o más isótopos. En la figura 4 esquematizamos los isótopos del hidrógeno y del helio.

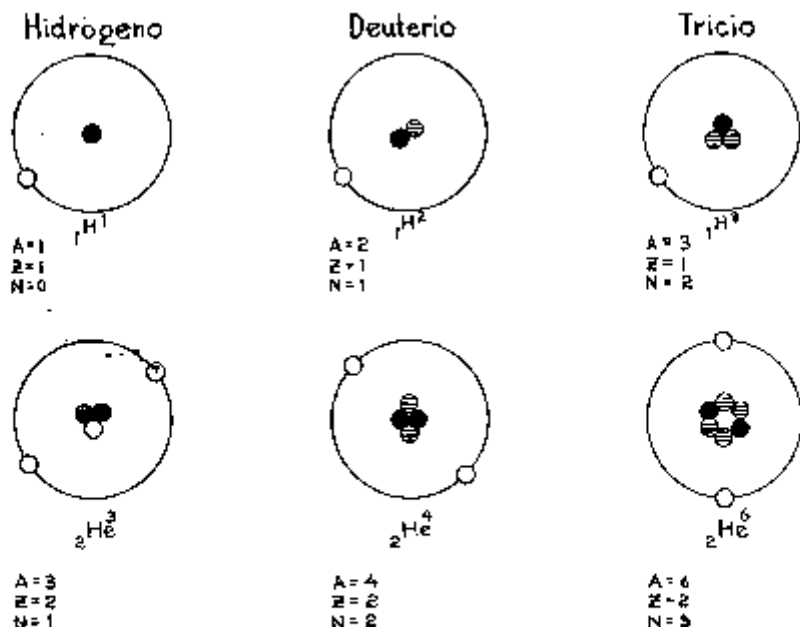


Fig. 4 — Isótopos del hidrógeno y del helio.

Los elementos constituidos por mezcla de isótopos estables, presentan éstos en proporción constante para cada elemento. La proporción en que cada isótopo de un elemento se presenta en la naturaleza da su **abundancia isotópica**. Así, por ejemplo, el nitrógeno presenta dos isótopos naturales estables: el  $N^{14}$  y el  $N^{15}$  ( ${}_7N^{14}$  y  ${}_7N^{15}$ ). La abundancia isotópica del primero es 99,62% y la del segundo 0,38%.

Cuando existe apenas un isótopo estable natural, decimos que la abundancia es de 100%. Es lo que ocurre, por ejemplo, con el  $Na^{23}$ .

Desde 1932, los físicos descubrieron cómo producir artificialmente isótopos, por ejemplo, bombardeando elementos naturales con grandes cantidades de neutrones. Luego pasaremos revista a los métodos usados, actualmente, con esa finalidad. La mayor parte de los isótopos artificiales es inestable. Estos son **radioactivos**, como se acostumbra decir. “**Decaen**” de la forma inestable, en general, a una estable, emitiendo energía bajo la forma de radiación corpuscular o/y electromagnética.

7. — **Masa atómica** — (M) — Cuando expresamos en gramos, las masas de los átomos, resultan números muy pequeños y difíciles de ser tratados: de hecho, la masa de los átomos es del orden de  $10^{-24}$  gramos. Por otra parte, hasta época relativamente reciente, no existían métodos que permitiesen hacer esa evaluación: se sabía, antes, comparar la masa atómica de un elemento con la de otro.

Como consecuencia, se tornó habitual, indicar como **masa atómica** de un elemento, la relación entre la masa del átomo del mismo y la de otro, tomado como referencia. Durante mucho tiempo se tomó el átomo de hidrógeno como padrón y se le atribuía el valor 1. Posteriormente, se pasó a tomar la mezcla natural de los isótopos del oxígeno como referencia y a ella se atribuyó el valor 16,0000: la escala de masa atómica que resulta de esa convención es conocida como **sistema químico de masas atómicas**. Se sabe que existen tres isótopos naturales del oxígeno:  $O^{16}$ ,  $O^{17}$ ,  $O^{18}$ , como consecuencia, la opción no fué satisfactoria, desde el punto de vista físico.

Resolvieron, entonces los físicos modificar el criterio, atribuyendo masa atómica 16 al isótopo más abundante del oxígeno ( $O^{16}$  — abundancia — 99,795%). En esa escala, el  $H^1$  tiene masa atómica 1,00815. Además de eso, los físicos acostumbran distinguir la masa atómica de cada isótopo de la **masa atómica del elemento**. Esta es la media ponderada de las masas atómicas de los isótopos naturales del elemento, tomándose la abundancia isotópica como “peso”.