

Evaluación de riesgos asociados a la producción de generadores de Molibdeno-99/Tecnecio-99m

Daniel Rodríguez López¹, Antonio Torres Valle¹, Miguel Antonio Soria Guevara²,
Fernando Enrique Ayra Pardo²

¹Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (Instec)

²Centro de Isótopos (Centis).

daniel@centis.edu.cu

Resumen

El Tecnecio-99m es el radionúclido más utilizado en la actualidad en el campo de la medicina nuclear. El Centro Nacional de Seguridad Nuclear (CNSN) como órgano regulador de Cuba requiere la realización de análisis de riesgo a las instalaciones con peligro radiológico potencial asociado y preferentemente, que estos análisis sean realizados mediante el método de matriz de riesgo. Aunque existen varios métodos cualitativos o cuantitativos para realizar estos estudios, la existencia de bases de riesgo de partida y de códigos de análisis, así como la simplicidad de su empleo han privilegiado la matriz de riesgo como método semicuantitativo predominante.

El artículo presenta los resultados de la aplicación de este método para la evaluación de los riesgos asociados a la producción de generadores de Molibdeno-99/Tecnecio-99m, que se realiza en el Centro de Isótopos (Centis). Empleando el código *SECURE-MR Ver. 2.0* se realiza el análisis de riesgo detallado de la práctica. Se identificaron tres secuencias accidentales con nivel de riesgo alto y se determinó la importancia de barreras y reductores relacionados con factores humanos por suficiencia y capacitación de personal. Entre las aplicaciones derivadas del estudio se reportaron capacidades novedosas de análisis, así como posibilidades de monitoreo del riesgo. El modelo de riesgo desarrollado para el proceso de producción de generadores de Molibdeno-99/Tecnecio-99m unido a las capacidades de revisión, análisis y documentación ofrecidas por la herramienta permitieron la obtención de un documento coherente con el modelo, que constituye, además, una base de conocimientos efectiva para la evaluación de la seguridad de la instalación.

Palabras clave: análisis de riesgos, generadores de radisótopos, molibdeno 99, tecnecio 99, seguridad.

Risk analysis applied to the production of generators of Molybdenum-99/Technetium-99m

Abstract

Technetium-99m is the most commonly used radionuclide in the field of nuclear medicine. The National Center for Nuclear Safety (NCNS), as the regulatory body of Cuba, requires the carrying out of risk analysis for facilities with associated radiological hazard potential and, preferably, that these analyzes be performed using the risk matrix method. Although there are several qualitative or quantitative methods to perform these studies, the existence of basis risk starting and analysis codes and simplicity of use has been privileged the risk matrix as a predominant semi-quantitative method.

The paper presents the results of the application of this method for the evaluation of the risks associated with the production of Molybdenum-99/Technetium-99m generators, which is carried out at the Isotope Center (Centis). Using the *SECURE – MR Ver. 2.0* code a detailed risk analysis of its practice was carried out. Three accidental sequences of high-level risks were identified and the importance of barriers and reducers related to human factors associated to sufficiency and staff training was determined. Among the derived applications novel analysis capacities as well as risk monitoring possibilities are reported. The risk model developed for the production process of Molybdenum-99/Technetium-99m generators, joined with the ability to review, analyze and all the documentation provided by the tool, allow obtaining a completely and coherent document with the model, which constitutes an effective basis for the safety of the facility.

Key words: risk assessment, radioisotope generators, molybdenum 99, technetium 99, safety.

Introducción

La utilización del generador de Molibdeno-99/Tecnecio-99m (^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$) significó un paso importante en el campo de la Medicina Nuclear porque permitió disponer de una serie de compuestos marcados con Tecnecio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), lo que ha continuado hasta nuestros días. Este generador permite obtener $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mediante un proceso de elución de forma asequible. El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es el radionúclido más utilizado en la actualidad por presentar características ideales para obtener imágenes en cámara gamma, un período de semidesintegración corto y ser capaz de unirse a múltiples compuestos. Se ha indicado que se realizan unos 25 millones de estudios anuales con radiofármacos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [1, 2].

En Cuba el Centis se encarga de la producción de los principales compuestos marcados y radiofármacos que se consumen en el país para uso médico, agrícola, industrial y en el campo de la ingeniería genética y la biotecnología, a partir de materia prima radisotópica importada. La producción de generadores de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ junto con la de juegos de reactivos (kits) liofilizados que el centro suministra regularmente aseguran buena parte de las aplicaciones diagnósticas.

Aun cuando la producción de generadores de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se realiza por personal de operación calificado para tales prácticas y se utilizan los procedimientos escritos establecidos, no existe en el Centis una evaluación de riesgo de dicho proceso.

Desde este punto de vista, el Centis podría considerarse como una instalación con un riesgo potencial asociado. En general, para estas instalaciones son requeridas, por requerimientos regulatorios, evaluaciones de seguridad para las cuales resultan recomendables métodos cuantitativos de análisis detallados, como los Análisis Probabilista de Seguridad (APS).

Entre las dificultades que acompañan a estos métodos están las necesidades de personal experto que prepare los complejos modelos de árboles de eventos y árboles de fallos, además de la deducción de los posibles iniciadores, los componentes – modos de fallos asociados, los errores humanos y las fallas dependientes, así como los datos de confiabilidad que respalden este complejo volumen de información.

Aunque algunos de estos problemas pueden considerarse resueltos gracias a la experiencia nacional existente (disponibilidad de expertos en APS y de herramientas de cómputo [3]), la conformación de un equipo de análisis, generalmente integrado por expertos de la propia instalación y la carencia de datos de confiabilidad para muchos de los componentes a incluir en el modelo, resultan impedimentos para la aplicación de este método de análisis de riesgo.

La primera de las dificultades implica la capacidad de la gerencia de la instalación para integrar un equipo de análisis de seguridad y la posterior capacitación del mismo, así como su liberación para una labor prolongada. Posteriormente, se requiere un proceso prolongado de trabajo para obtener los primeros resultados. Para la segunda de las dificultades no existe una solución

a corto plazo, además de que no se localizan datos de confiabilidad suficientes en la bibliografía consultada [1, 2, 4-6].

Además, debido a la simplicidad de su empleo y la existencia de bases de riesgo de partida y de códigos de análisis, el método de análisis mediante la matriz de riesgo resulta muy apreciado por la autoridad regulatoria nuclear nacional, el Centro Nacional de Seguridad Nuclear (CNSN).

Por ello se ha propuesto en el artículo el análisis de riesgo empleando la matriz de riesgo [7] a través del código *SECURE – MR Ver. 2.0* [8]. Con el empleo de este sistema se incorporan capacidades gráficas y analíticas que flexibilizan los análisis y la documentación posterior de todos los resultados.

Aunque estos análisis han sido comunes en evaluaciones de riesgo en radioterapia y en prácticas de radiografía industrial [7, 8,10], no existe ninguna evidencia en la bibliografía de un análisis del tipo de procesos productivos que se realizó en este trabajo [1, 2, 9]. Otra novedad radica en el hecho de que por primera vez en este tipo de instalación se realiza un análisis de riesgo donde la manifestación de un suceso iniciador tiene asociadas consecuencias de diversa índole, o sea, más allá de los tradicionales efectos sobre Trabajador Ocupacionalmente Expuesto (TOE), medio ambiente y el público, se incorporan consecuencias sobre la producción y el cliente.

Materiales y métodos

Constituye el material de este estudio el proceso de producción de generadores de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Para su conocimiento se utilizaron datos sobre el flujo de producción, documentos generales del proceso, instrucciones técnicas para prácticas específicas, procedimientos de trabajo, así como se realizaron consultas y entrevistas con los operadores vinculados directamente con la producción y definición de los procesos que ocurren en paralelo. La metodología empleada para este proceso se ilustra en el algoritmo de la Figura 1.

Dado que se ha creado un algoritmo genérico, válido para cualquier proceso productivo de producción de isótopos, el primer paso es la definición del proceso productivo para identificar sus etapas. A continuación y tras la aplicación de un análisis “¿Qué pasa si...?” se identifican los iniciadores a incluir en cada etapa, así como sus frecuencia asociada (f), barreras posibles con su robustez ($P(R)$), consecuencias con su magnitud (C), reductores de frecuencia con robusteces probables para cada iniciador ($R_f(R)$) y reductores de consecuencias con robusteces probables asociadas ($RC(R)$). Para conformar las secuencias definitivas, estas se someten a un proceso de validación (consistencia de la estructura de la secuencia y comparación con resultados esperados, cuando estos son conocidos) en el cual se aplican los métodos de análisis previstos en *SECURE-MR Ver 2.0*, y se incorporan de forma coherente a todo el análisis. Al tratarse de un proceso complejo los iniciadores pueden tributar a diferentes consecuencias, lo que establece

una diferenciación particular de estos contribuyentes en este algoritmo.

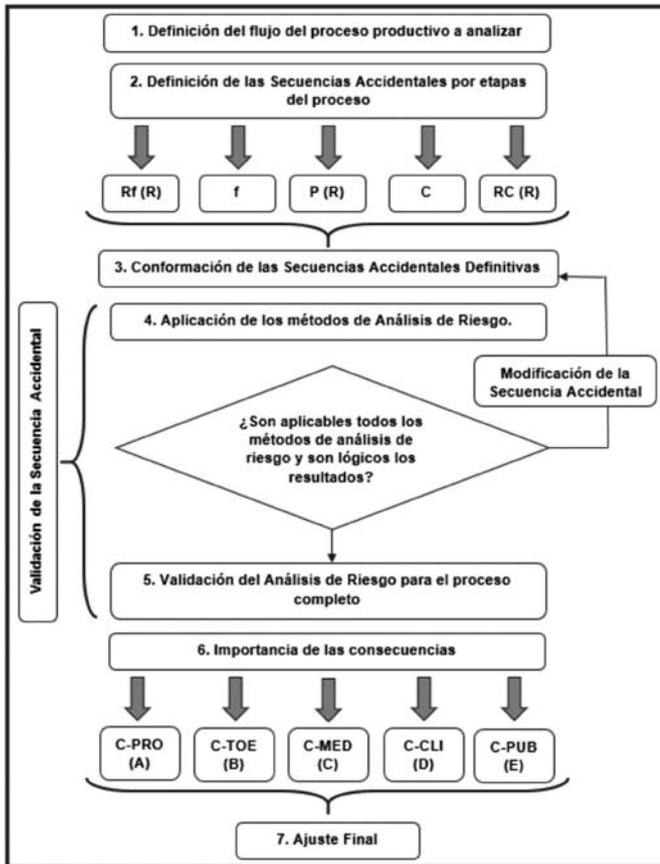


Figura 1. Algoritmo para la creación de las bases de datos de riesgo para la producción de isótopos.

Resultados y discusión

En la Tabla 1 se presenta un resumen estadístico de la entrada de datos en el código para la creación de las matrices correspondientes a la producción de generadores de ⁹⁹Mo-^{99m}Tc en el Centis.

Tabla 1. Resumen estadístico de entrada de datos

Producción de generadores de ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc
Sucesos iniciadores – 172
Barreras de defensa – 77
Reductores de frecuencia – 39
Reductores de consecuencia – 75
Tipos de consecuencia – 20
Matriz de sistemas (25 filas, 23 etapas)
Matriz de dependencias (2065 filas correspondientes a 23 etapas y 271 secuencias accidentales)
Datos descriptivos (542)
Planos de secuencias y proceso (1)

En la Tabla 2 se ilustran los resultados obtenidos para los cuatro métodos incluidos en el sistema, desde el más sencillo (Evaluación Simple) hasta el más complejo de ellos (Con Robustez de Barreras-Reductores Complejo) donde se muestran los niveles de riesgo para cada análisis: Riesgo Muy Alto (RMA), Riesgo Alto (RA), Riesgo Medio (RM) y Riesgo Bajo (RB) y los diferentes tipos de gravedad de consecuencias para cada nivel de riesgo: Muy Grave (MG), Grave (G), Media (M) y Baja (B).

En el primero de los análisis (Evaluación Simple) se emplea un cálculo similar al previsto en [7] donde solo se considera redundancia de barreras. El segundo de los métodos (con Robustez de Barreras - Redundancia)

Tabla 2. Comparación de los riesgos para las cuatro opciones de análisis con SECURE – MR Ver. 2.0

Evaluación Simple															
RMA				RA				RM				RB			
0				20				77				174			
MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B
0	0	0	0	6	10	3	1	10	29	38	0	0	50	75	49
Con Robustez de Barreras – Redundancia															
RMA				RA				RM				RB			
0				3				45				223			
MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B
0	0	0	0	1	2	0	0	15	19	10	1	0	68	106	49
Con Robustez de Barreras – Reductores Simple															
RMA				RA				RM				RB			
0				3				42				226			
MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B
0	0	0	0	1	2	0	0	12	10	19	1	0	27	151	48
Con Robustez de Barreras – Reductores Complejo															
RMA				RA				RM				RB			
0				3				38				230			
MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B	MG	G	M	B
0	0	0	0	1	2	0	0	11	7	19	1	0	23	158	44

considera la robustez de barreras y la redundancia triple de reductores de frecuencia (similar al SEVRRRA 2.0 [9]). En el tercero de los métodos (con Robustez de Barreras - Reductores Simple) se determina la distribución de riesgos considerando lo incluido en el método anterior, pero incluyendo además, la robustez de reductores para la frecuencia de iniciadores y consecuencias (similar al actual SEVRRRA 3.0 [9]).

Un resumen de los resultados por etapas del análisis de riesgo realizado a la práctica objeto de estudio, mediante el más complejo de los métodos de análisis previstos en *SECURE-MR-Ver.2.0* (con Robustez de Barreras - Reductores Complejo) se muestra en la Tabla 3. En este método los análisis tienen en cuenta todos los posibles controladores del riesgo, o sea, barreras y reductores con sus correspondientes robusteces, pero se

incluye una diferenciación del efecto de los reductores de consecuencias cuando estos no afectan a pacientes. Dado que en este proceso no se incluyen pacientes, el reforzamiento del efecto de los reductores de consecuencias procede en todas las secuencias que lo permitan.

Como se observa, la Tabla 3 muestra la ausencia de Riesgos Muy Altos (RMA) en este proceso, aunque sí se aprecian Riesgos Altos (RA), Riesgos Medios (RM) y Riesgos Bajos (RB). La etapa más contribuyente por la cantidad de riesgos altos es la de Secuencias Generales para todo el proceso productivo (SEG).

La Tabla 4 muestra los resultados ordenados para las tres secuencias accidentales con mayor riesgo asociado. Se priorizan aquellas con riesgo alto y consecuencias muy graves (MA) o graves (A) sobre el Traba-

Tabla 3. Tabla resumen de resultados generales *SECURE – MR Ver. 2.0*

Etapa del proceso	RMA	RA	RM	RB	Total por etapa
Entrada de Materiales(EMA)	0	0	1	11	12
Armado de Generadores(AGE)	0	0	3	3	6
Prueba de funcionamiento(PFU)	0	0	0	16	16
Entrada de generadores a celda de carga(EGC)	0	0	0	4	4
Acondicionamiento del puesto de trabajo Sala G(APT)	0	0	7	28	35
Recepción de ⁹⁹ Mo(RMO)	0	1	4	9	14
Traslado a celda del ⁹⁹ Mo en Sala G(TCM)	0	0	8	0	8
Apertura contenedor en la celda de ⁹⁹ Mo(ACM)	0	0	2	15	17
Primera dilución y muestreo(PDM)	0	0	2	22	24
Acondicionamiento final de la Solución de ⁹⁹ Mo(AFM)	0	0	3	5	8
Carga de los generadores(CGE)	0	0	1	11	12
Regreso de generadores cargados a flujo laminar(RGC)	0	0	0	4	4
Elución 1: control pH, AI, PRQ, LAL(EL1)	0	0	2	9	11
Elución 2: Esterilidad y Actividad(EL2)	0	0	1	13	14
Control de Calidad (CCA)	0	0	0	45	45
Etiquetado y embalaje (EEM)	0	0	0	7	7
Operaciones Finales en Sala B(OFB)	0	0	0	6	6
Operaciones Finales en Sala G(OFG)	0	0	1	3	4
Producto Final hacia Almacén de producto terminado(PFA)	0	0	0	2	2
Almacén de Producto Terminado(APR)	0	0	0	2	2
Operaciones Finales del Proceso(OFP)	0	0	0	7	7
Cliente(CLI)	0	0	0	6	6
Almacén de Desechos(ADE)	0	0	3	2	5
Secuencias Generales para todo el proceso productivo(SEG)	0	2	0	0	2
Proceso de producción de generadores de ⁹⁹ Mo- ⁹⁹ Tc	0	3	38	230	271

Tabla 4. Resultados detallados para secuencias con mayor riesgo

No	Sec{SI}	Riesgo	Consecuencia	Proceso	Descripción
1	SEC58{SI-RM01.4B(MB)}	A	C-TOE(MA)	RMO	Explosión e incendio debido al impacto de un avión sobre el edificio de producción en el área de recepción-despacho de material radiactivo.
2	SEC270{SI-SEG1.1A(B)}	A	C-PRO(A)	SEG	No cuentan con suficiente personal para realizar actividades vitales del proceso de producción.
3	SEC271{SI-SEG1.1B(B)}	A	C-TOE(A)	SEG	No cuentan con suficiente personal para realizar actividades vitales del proceso de producción.

jador Ocupacionalmente Expuesto (C-TOE) y sobre la Producción (C-PRO).

En el caso del primer Suceso Inicial (SI) de la Tabla 4 (Explosión e incendio debido al impacto de un avión sobre el edificio de producción en el área de recepción-despacho de material radiactivo), se refiere a un suceso que supera las bases de diseño de la instalación. En general este suceso debe considerarse en las instalaciones con peligro radiológico. No obstante, tomando en cuenta el limitado inventario radiológico del Centis, no se estimó pertinente considerar en la concepción del proyecto la construcción de una instalación diseñada para este tipo de suceso, aun cuando existe un corredor aéreo en la zona de ubicación de la entidad.

Utilizando las capacidades de *SECURE – MR Ver. 2.0* se pueden identificar cuales son las barreras más importantes, tomando como criterio el incremento de los riesgos, cuando desaparecen estas barreras [8]. Para este caso las barreras más importantes son: la B-1 (Experiencia del personal de operación), la B-2 (Procedimientos escritos en la Instrucción Técnica “Ingreso y egreso de materiales a las áreas limpias del CENTIS”) y la B-6 (Blindaje en las celdas de producción). Llama la atención las inexactitudes que se producen al emplear el tradicional método de participación porcentual de barreras donde aparecen como importantes, a continuación de las dos primeras (B-1 y B-2), la B-28 (Procedimiento escrito para el control de la calidad) y la B-38 (Los inspectores del Departamento de Inspección y Ensayos (DIE) realizan el control e inspección del producto final y son los responsables de la emisión del certificado

de calidad del producto y de la supervisión del proceso de embalaje). El ordenamiento por participación porcentual puede desviar la atención de los contribuyentes más importantes, que son los dados por el método propuesto en el presente artículo. Ello refuerza el valor de estos análisis particulares. Aplicaciones similares a las realizadas con este estudio detallado de barreras pueden desarrollarse para Reductores de Frecuencia de iniciadores y para Reductores de Consecuencias.

En la Figura 2 se comparan dos de los resultados obtenidos con *SECURE-MR Ver. 2.0*. Las barras en verde representan el más sencillo de los métodos de análisis (Evaluación Simple) y las barras en rojo representan el más complejo de ellos (Con Robustez de Barreras-Reductores Complejo). Aunque en ningún caso se alcanzan Riesgos Muy Altos (RMA), esta opción permite apreciar el corrimiento hacia los riesgos bajos cuando se aplica el más complejo de los métodos. Tal tipo de análisis se convierte en una opción de monitoreo del riesgo cuando las fuentes de comparación son: perfiles de riesgo para una configuración degradada (por ejemplo, inhabilitación de barreras y/o reductores) del proceso y para una configuración original como la representada en la Tabla 2.

Aun cuando este proceso de producción tiene asociada una complejidad intrínseca debido principalmente, a la exposición justificada a radiaciones ionizantes, la necesidad de personal experto y capacitado y el apoyo de medios tecnológicos, la aplicación de este análisis de riesgo detallado permite descubrir aspectos que, de otra forma, pasarían inadvertidos al personal explotador de esta instalación.

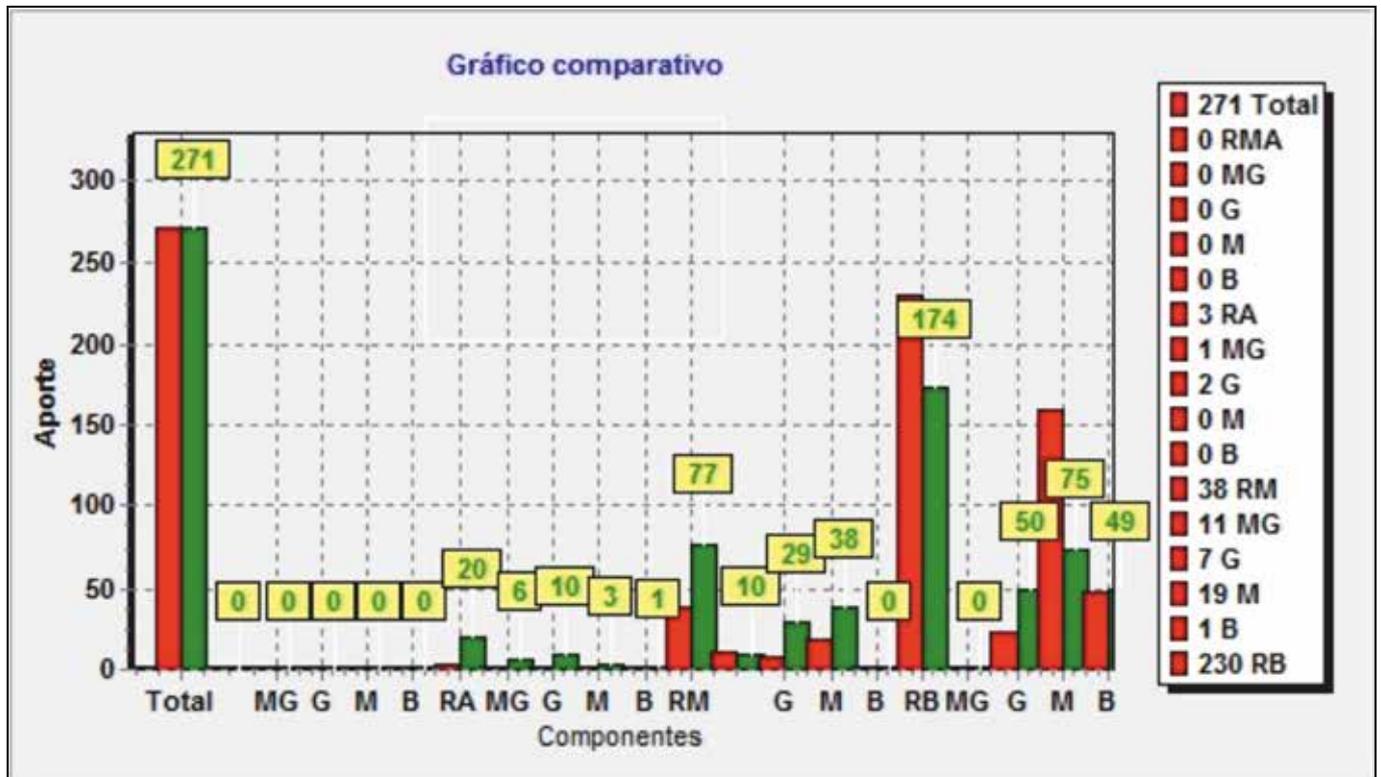


Figura 2. Comparación de perfiles de riesgo para método Evaluación simple y Con robustez de barreras-reductores complejo obtenida con *SECURE-MR Ver.2.0*.

Conclusiones

Se presentan los resultados obtenidos mediante la aplicación de la matriz de riesgo a la evaluación de los riesgos radiológicos existentes en la práctica del proceso de producción de generadores de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en el Centro de Isótopos. Debido a la ausencia de antecedentes para la determinación de las secuencias accidentales, válidas para este tipo de práctica, fue necesaria la creación de un algoritmo de validación de secuencias que integra gestión de documentos y conocimientos, combinados con el empleo de recursos informáticos. Otro elemento significativo fue el establecimiento de los tipos de consecuencias que permiten identificar afectaciones referidas al proceso de producción, lo que se puede interpretar como riesgo económico, así como las consecuencias sobre los clientes.

El nivel de complejidad del problema requirió el establecimiento de 23 etapas, 172 eventos iniciadores y 271 secuencias accidentales.

La aplicación del código *SECURE-MR Ver 2.0* en su variante de análisis más compleja permitió identificar tres secuencias accidentales con riesgo alto (RA). Además, posibilitó el desarrollo de varias aplicaciones y el ordenamiento de las secuencias accidentales por su nivel de riesgo y de consecuencias y se identificaron las barreras y reductores más importantes, entre otros resultados. Se demostró la importancia de los factores humanos, puesto que las causas de las afectaciones con mayor contribución al riesgo radiológico, son dependientes de la capacitación y suficiencia del personal.

El modelo de riesgo desarrollado para el proceso de producción de generadores de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ unido a las capacidades de revisión, análisis y documentación ofrecidas por la herramienta, permitieron la obtención de un documento coherente que constituye una base

de conocimientos efectiva para la comprensión de la seguridad de la instalación.

Referencias bibliográficas

- [1] International Atomic Energy Agency. Technetium-99 radiopharmaceuticals: manufacture of kits. Technical Reports Series No. 466. Vienna: IAEA, 2005.
- [2] DUATI, A. Is Technetium-99m dead or still alive? An outlook to recent developments with special focus on myocardial perfusion imaging. *Nucleus*. 2012; (52): 41-49.
- [3] MOSQUERA G, RIVERO JJ, SALOMÓN J, et. al. Disponibilidad y confiabilidad de sistemas industriales. Centro de Altos Estudios Gerenciales ISID, 1995.
- [4] HERNÁNDEZ I. Investigaciones no clínicas en el Centro de Isótopos en función de la industria farmacéutica y biotecnológica. *Nucleus*. 2012; (52): 35-40.
- [5] European Commission. Preliminary report on supply of radioisotopes for medical use and current developments in nuclear medicine. SANCO/C/3/HW D Rev 8. Luxembourg: European Commission, 2009.
- [6] CHIOSSI C. Riesgo radiológico en el caso de exposiciones potenciales. *Revista seguridad radiológica*, 1998; (17): 7-27.
- [7] International Atomic Energy Agency. Aplicación del método de la matriz de riesgo a la radioterapia. IAEA-TECDOC 1685 Series. Vienna: IAEA, 2012.
- [8] TORRES A, MONTES DE OCA J. Nuevo algoritmo para análisis de riesgo en radioterapia. *Nucleus*, 2015; (58): 39-46.
- [9] Foro Iberoamericano de Organismos Reguladores Radiológicos y Nucleares. Código SEVRRRA. 2015. <http://sevrra.cnsns.gob.mx>.
- [10] ALLES A, PÉREZ Y, DUMÉNIGO C. Evaluación de la seguridad radiológica en la práctica de perfilaje de pozos utilizando matrices de riesgo. *Nucleus*, 2014; (55): 24-28.

Recibido: 8 de noviembre de 2016

Aceptado: 9 de marzo de 2017