

Utilización de un ciclotrón para la producción de radionucleidos emisores de positrones

J M Martí-Climent, I Peñuelas, R Calvo, M Giménez, C Gámez, J A Richter

Unidad PET. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

RESUMEN

Se describe la experiencia de nuestro centro adquirida en los dos primeros años de utilización del ciclotrón Cyclone 18/9 (IBA) dedicado a la producción de radionucleidos emisores de positrones de uso clínico, analizándose las características de funcionamiento del ciclotrón, los rendimientos de producción, el control de calidad en la utilización del ciclotrón y los radiotrazadores sintetizados que determinan la demanda de producción.

El ciclotrón permite producir hasta 3.300 mCi de $^{18}\text{F}^-$, 270 mCi de $^{18}\text{F}_2$, 3.100 mCi de ^{11}C , 502 mCi de ^{13}N (en 120, 60, 35 y 20 minutos respectivamente) y 540 mCi/min de ^{15}O . En nuestro centro, el 85% de los estudios realizados ha sido con ^{18}F -FDG, en el resto se ha utilizado ^{15}O -agua, ^{11}C -bicarbonato, ^{11}C -metionina, ^{13}N -amonio y $^{18}\text{F}^-$.

El ciclotrón forma parte de la Unidad de Radiofarmacia del PET, estando sujeto a un programa de control de calidad. El seguimiento de los parámetros de control durante el bombardeo y las verificaciones periódicas han permitido prevenir problemas de funcionamiento del equipo, aumentar el tiempo medio entre paradas y disminuir el tiempo de inactividad del equipo por reparación.

Se concluye que el ciclotrón es de altas prestaciones de producción y que aporta la flexibilidad suficiente para un centro clínico y de investigación en la tomografía de emisión de positrones, pudiendo ser además utilizado para la producción y distribución regional de ^{18}F -FDG.

PALABRAS CLAVE

Ciclotrón. PET. Funcionamiento.

Correspondencia:

J M MARTÍ-CLIMENT
Servicio de Medicina Nuclear
Clínica Universitaria
Pío XII, s/n
31008 Pamplona
E-mail: jmmartic@unav.es

Use of a cyclotron in the production of positron emission radionuclides

SUMMARY

The experience acquired by our center during the first two years of using cyclotron 18/9 (IBA) dedicated to the production of clinical positron emission radionuclides is described. The cyclotron performance characteristics, production yields, quality control and synthesized radiotracers are analyzed.

Cyclotron makes it possible to produce up to 3,300 mCi of $^{18}\text{F}^-$, 270 mCi of $^{18}\text{F}_2$, 3,100 mCi of ^{11}C , 502 mCi of ^{13}N (in 120, 60, 35 and 20 minutes respectively) and 540 mCi/min of ^{15}O . In our center, about 85% of the PET studies are performed with ^{18}F -FDG, whereas the remaining are done with ^{15}O -water, ^{11}C -bicarbonate, ^{11}C -methionine, ^{13}N -amonia or ^{18}F .

Cyclotron is included in the Radiopharmacy Unit of our PET facility and is subjected to a global quality control program. Follow-up of the bombardment parameters and periodic verifications of the cyclotron performance have made it possible to prevent equipment functioning problems, increase mean time between stoppage and decrease downtime.

We conclude that cyclotron has high production capabilities and allows enough flexibility for a clinical and research positron emission tomography center; furthermore, it can also be used for regional distribution of ^{18}F -FDG to satellite PET centers.

KEY WORD:

Cyclotron. PET. Performance.

INTRODUCCIÓN

Los nucleidos emisores de positrones más idóneos para realizar estudios de tomografía de emisión de positrones (PET) son los radionúclidos «orgánicos» (carbono-11, nitrógeno-13, oxígeno-15 y flúor-18). Mientras que los tres primeros sólo los puede usar el centro que los produce, debido a su corto período de semidesintegración (inferior a 20 minutos), el ^{18}F puede ser utilizado en estudios de larga duración y distribuido a otros centros PET que no dispongan de ciclotrón (centros satélites)¹. Así, el ciclotrón se convierte en un elemento fundamental para un centro de tomografía de emisión de positrones con un amplio programa de aplicación clínica y de investigación, siendo deseable disponer de un ciclotrón versátil, que permita obtener elevadas actividades de los diferentes radionucleidos de una forma reproducible. Dentro de las distintas clasificaciones de los ciclotrones, considerando como parámetro la energía de los protones, la mayoría de los centros PET disponen de un ciclotrón del nivel II^{2,3} con una energía del haz de protones de entre 10 y 20 MeV. En este grupo se clasifican los dos ciclotrones que en la actualidad existen en España⁴.

En este trabajo se describe la experiencia de la Unidad PET de la Clínica Universitaria de Navarra adquirida en los dos primeros años de utilización del ciclotrón Cyclone 18/9 de Ion Beam Applications (Louvain-la-Neuve, Bélgica) dedicado a la producción de radionucleidos emisores de positrones de uso clínico, analizándose las características de funcionamiento del ciclotrón, los rendimientos de producción, el control de calidad en la utilización del ciclotrón y los radiotrazadores sintetizados en nuestro Centro.

MATERIAL Y MÉTODOS

El ciclotrón Cyclone 18/9 acelera iones H^+ y D^+ hasta energías de 18 y 9 MeV respectivamente. La intensidad del haz acelerado, en las pruebas de aceptación, fue de 90 μA para protones y 35 μA para deuterones, durante 30 minutos. De los ocho puertos de salida que tiene para alojar los blancos, están instalados los diseñados para la producción de $^{18}\text{F}_2$, $^{18}\text{F}^-$, ^{11}C , ^{15}O y ^{13}N .

El ciclotrón acelera iones negativos producidos en el centro de la cavidad al aplicar un arco de corriente, entre dos cátodos situados en una chimenea, que ioniza el gas de partículas que formarán el haz (protones o deuterones). Los iones, sometidos a un campo magnético fijo que los hace girar y los mantiene dentro de la cavidad, van incrementando su energía por medio de un campo eléctrico alternante aplicado a dos electrodos llamados «des». La radiofrecuencia es la misma para las dos partículas, siendo los H^+ acelerados en el segundo armónico y los D^+ en el cuarto armónico.

La principal ventaja de acelerar iones negativos, en lugar de positivos como se hace en los ciclotrones más antiguos, resulta de la simplicidad del procedimiento de extracción del haz para hacerlo incidir en el blanco, puesto que únicamente se requiere una fina lámina de carbono, en contraposición a un deflector. El haz de iones negativos que es acelerado dentro de la cavidad va aumentando el radio de la órbita al ir ganando energía hasta que alcanza el radio de extracción, donde se interpone en su trayectoria una laminilla de carbón (laminilla de extracción o «stripper foil»). Ésta arranca los electrones de los iones negativos acelerados; convirtiéndose entonces el haz en uno de

iones positivos que, por efecto del campo magnético, cambiará el sentido de su curvatura hacia fuera de la cavidad (el vector de la fuerza centrípeta cambia de signo). De este modo, el haz se dirige hacia la «puerta de extracción».

La puerta de extracción consiste en dos finas láminas, cuyo espacio intermedio está refrigerado por helio, que separan la cavidad del ciclotrón del blanco. Este es un pequeño receptáculo en el que se aloja el material que será bombardeado por el haz de partículas aceleradas en el ciclotrón.

El ciclotrón permite el bombardeo simultáneo de dos blancos situados en oposición (a 180° el uno del otro). En nuestro ciclotrón se han distribuido los blancos de modo que se puede obtener simultáneamente ^{18}F y ^{13}N bombardeando con protones, y $^{18}\text{F}_2$ y ^{15}O bombardeando con deuterones.

En la tabla I se resumen algunas de las características técnicas del ciclotrón Cyclone 18/9. De los cinco blancos disponibles, el material bombardeado es líquido en dos (^{18}F y ^{13}N), mientras que en tres es gas ($^{18}\text{F}_2$, ^{11}C , ^{15}O). Las características de todos ellos se resumen en la tabla II.

El funcionamiento del ciclotrón se ha analizado por medio de su capacidad de producción de radionucleidos emisores de positrones, evaluando el rendimiento o actividad de saturación de los bombardeos, así como la actividad producida en bombardeos típicos. El programa de garantía de calidad incluye los parámetros registrados durante los bombardeos así como la revisión periódica de los distintos subsistemas. Finalmente, se detallan los radiofármacos producidos en nuestro centro PET así como la distribución mensual de los estudios PET.

RESULTADOS

Producción del ciclotrón

En la tabla III se indica la producción del ciclotrón durante los tests de aceptación. En el caso del blanco de ^{15}O se comprobó la producción de H_2^{15}O y de tres formas gaseosas diferentes ($^{15}\text{O}_2$, C^{15}O_2 , C^{15}O). Destaca la capacidad de producción de ^{18}F superior a los 3 Curios.

En la tabla IV se muestran los rendimientos en saturación obtenidos con el ciclotrón, valores que caracterizan su capacidad de producción. En la figura 1 se ilustra la actividad de $^{13}\text{NH}_3$ producida en función del tiempo de bombardeo; puede observarse cómo a partir de los 35 minutos de bombardeo se alcanza el 90% de la saturación.

La actividad típica producida en los bombardeos para la producción de los radionucleidos emisores de positrones en nuestro ciclotrón es de 900 mCi de ^{18}F , 160 mCi de ^{11}C , 330 mCi de ^{15}O y 80 mCi de ^{13}N .

Programa de garantía de calidad

El ciclotrón es el elemento productor de radionúclidos empleados por la Unidad de Radiofarmacia (UR) del PET, en consecuencia su utilización está sujeta a un programa de control de calidad que forma parte de la garantía de calidad de la UR. Así, en cada uno de los bombardeos se verifican y registran una serie de parámetros de operación del ciclotrón, los cuales hacen posible su seguimiento durante el bombardeo y su comparación con los de otros bombardeos en los que los parámetros de partida son los mismos. Los parámetros que se registran durante el bombardeo son:

- Radionucleido, tiempo de bombardeo e intensidad de corriente del haz seleccionada; estos parámetros determinan la actividad esperada al final del bombardeo, pudiéndose comparar con la actividad realmente obtenida.
- Intensidades medias de corriente en la laminilla de extracción y en el blanco, que junto al cociente blanco/stripper y la tasa de dosis en el búnquer son parámetros indicativos de cómo está centrado el haz en el blanco así como de pérdidas del haz. Asimismo, se conserva el registro gráfico de la corriente en la laminilla de extracción y en el blanco durante todo el bombardeo.
- Tensión y corriente de la fuente de iones, que determinan la cantidad de haz producido en el centro de la cavidad.
- Vacío en la cavidad, parámetro que determina el grado de transmisión del haz desde el centro de la cavidad hasta el carrusel de extracción.
- Radiofrecuencia: voltaje y poder disipado.
- Campo magnético: voltaje e intensidad.

En la tabla V se dan valores característicos de estos parámetros para la producción de los cuatro radionucleidos utilizados habitualmente en nuestro centro PET. En la figura 2b se ilustra el registro de las intensidades de corriente en la laminilla de extracción y en el blanco durante un bombardeo típico en el blanco de ^{18}F .

Otros parámetros que se registran en cada bombardeo son:

- Vacío de la cavidad previo y durante el bombardeo.
- Resistividad del agua del circuito de refrigeración.
- Temperatura del agua del circuito de refrigeración del ciclotrón.
- Flujo y temperatura del agua que entra y sale del intercambiador de calor (circuito externo).

Dentro de la garantía de calidad se incluye un programa de mantenimiento del ciclotrón realizado por los técnicos de IBA con 4 visitas anuales de 2 a 3 días de duración. Por otro lado, el personal que opera el ciclotrón realiza operaciones básicas de mantenimiento preventivo que incluyen la verificación de:

- Fuente de iones: inspección de los componentes de las fuentes de iones, y su recambio si es necesario (cátodos, chimenea y aislantes).
- Sistema de extracción: verificación de los carruseles y laminillas de extracción, así como del mecanismo de movimiento del carrusel.

- Sistema de radiofrecuencia: verificación de las pérdidas del sistema de ajuste.
- Inspección de la cavidad.
- Inspección de las cabinas de la radiofrecuencia: filtros y ventiladores.

En la figura 2 se observa como mejora la estabilidad de la corriente del haz de protones tras un cambio de los cátodos y limpieza de la chimenea. Los cátodos de la fuente de protones se cambian aproximadamente cada 100-120 horas de bombadeo. Los de deuterones tienen una vida inferior (menor de 10 horas).

Radiofármacos

Aunque no es el objeto de este trabajo analizar con detalle la radioquímica asociada con el centro PET, si es importante destacar los elementos existentes para la síntesis de los distintos radiofármacos, ya que la disponibilidad de los radiofármacos para su utilización con distintos fines diagnósticos determina la demanda y producción de radionúclidos en el ciclotrón.

Nuestro PET dispone de dos módulos dedicados exclusivamente a la síntesis de ^{18}F -FDG, un módulo para la síntesis de compuestos fluorados bien mediante sustitución nucleofílica a partir de $^{18}\text{F}^-$ (pudiendo ser programado también para sintetizar ^{18}F -FDG) o sustitución electrofílica con $^{18}\text{F}_2$, un módulo para la síntesis de compuestos marcados con ^{11}C , un módulo para la producción de H_2^{15}O , otro para gases marcados con ^{15}C ó ^{15}O , y un módulo para la purificación de $^{13}\text{NH}_3$ de diseño propio⁵.

En la figura 3 se muestra la distribución mensual de los estudios realizados con nuestro tomógrafo. El 85,1% de los estudios corresponden a ^{18}F -FDG, el 6,4% son de ^{15}O -agua, el 3,3% de ^{11}C -bicarbonato, el 4,1 % de ^{11}C -metionina, el 1,0% de amonio y el 0,1% a ^{18}F .

DISCUSIÓN

A diferencia de los ciclotrones de iones positivos, la mayoría de los ciclotrones comerciales son sistemas que aceleran iones negativos, siendo posible irradiar dos blancos simultáneamente al poder interponer parcialmente dos laminillas de extracción en el recorrido del haz⁶. Según sea la elección de los blancos, se podrá producir dos radionucleidos a la vez o aumentar la producción de un solo radionúclido, si los dos blancos son del mismo isótopo. En nuestro ciclotrón, debido a que no se adquirieron blancos duplicados, se instalaron de modo que la producción simultánea fuera posible con los dos blancos bombardeados con deuterones, o con los blancos de ^{13}N y $^{18}\text{F}^-$ bombardeados con protones. Sin embargo, debido al modo de citación de los pacientes y a que el primer bombardeo diario se realiza para obtener ^{18}F , no ha sido necesario utilizar la opción de bombardeo simultáneo de modo rutinario.

Por otro lado, la elección de un ciclotrón de doble partícula (protones y deuterones) como el Cyclone 18/9, a diferencia de los de partícula única (protón), posibilita la obtención de H_2^{15}O por medio de la reacción $^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{15}\text{O}$ en lugar de $^{15}\text{N}(\text{p},\text{n})^{15}\text{O}$, de modo que el coste del nitrógeno-15 no hace impracticable los estudios de activación cerebral. Además, la producción de $^{18}\text{F}_2$ es más fácil⁶.

La capacidad de producción de los radionúclidos emisores de positrones con el ciclotrón Cyclone 18/9 demostrada en las pruebas de aceptación del equipo fue superior a los valores de las especificaciones de compra, y establecidos como mínimos para dichas pruebas. Así, la elevada producción de ^{18}F -, conjuntamente con un rendimiento de síntesis de ^{18}F -fluoro-desoxi-D-glucosa (^{18}F -FDG) del 50% (sin corregir por la desintegración radiactiva)', permiten disponer con un solo bombardeo la cantidad suficiente de ^{18}F -FDG para nuestro centro así como para su distribución regional. Por otro lado, la posibilidad de producir más de 3.000 mCi de $^{11}\text{CO}_2$ en sólo 30 minutos abre las puertas a la producción de multitud de compuestos marcados con ^{11}C , porque en la mayoría de los casos —debido tanto a la duración de la síntesis como al bajo rendimiento que puede lograrse— es necesario partir de elevadas actividades de $^{11}\text{CO}_2$. La producción tanto del H_2^{15}O como de los gases marcados con ^{15}O es más que suficiente para la realización de los estudios de perfusión.

La actividad en saturación, parámetro que caracteriza la capacidad máxima de producción, junto al período de semidesintegración del radionúclido (T) permiten determinar la actividad producida tras un tiempo t de bombardeo por medio de la fórmula siguiente:

$$\text{Actividad producida} = \text{actividad de saturación} \times \text{intensidad del haz} \times (1 - e^{-\ln 2t/T})$$

Considerando que con tiempos de bombardeo iguales a 1, 2, 3 y 4 períodos de semidesintegración se alcanzan las fracciones del 50%, 75%, 87,5% y 93,7% de la actividad máxima, resulta práctico el bombardeo a saturación del ^{15}O , pero no para el ^{18}F . Así, teniendo en cuenta las actividades de saturación de nuestro ciclotrón (tabla IV) y las demandas de los distintos radiofármacos, los bombardeos de ^{15}O y ^{13}N son específicos para cada estudio, mientras que la ^{11}C -metionina y el ^{11}C -bicarbonato se sintetizan generalmente para dos estudios, con un tiempo de bombardeo de 10 a 20 minutos; asimismo, se realiza un único bombardeo de ^{18}F , con una duración de unos 45 minutos (tabla V).

Para cada bombardeo se ajusta la duración del mismo así como la intensidad del haz de corriente en el blanco para producir la cantidad deseada del radionúclido emisor de positrones, la cual depende del número de pacientes programados, siendo estos parámetros (tabla V) similares a los utilizados en otros centros⁸.

El Ciclotrón, como generador de radionúclidos, está incluido en la Unidad de Radiofarmacia del PET, y en consecuencia sujeto a un programa de control de calidad. El registro de una serie de parámetros de operación del ciclotrón nos ha permitido detectar variaciones entre bombardeos y rectificar las condiciones que provocan tales diferencias. Estas suelen ser generalmente indicativas de pequeñas anomalías en el funcionamiento normal del ciclotrón, siendo el estudio de la evolución de los parámetros de gran ayuda para prevenir y solucionar los problemas.

El seguimiento de los parámetros de control durante el bombardeo y las verificaciones periódicas permiten prevenir problemas de funcionamiento del equipo, aumentar el intervalo de tiempo medio entre paradas y disminuir el tiempo de inactividad del equipo por reparación.

El control de la puesta en marcha y funcionamiento del ciclotrón por medio de un ordenador es común en los ciclotrones comerciales. Ello ha sido debido en parte a la creciente complejidad de los sistemas y a una necesidad de estandarizar el proceso de producción de los radiofármacos⁶. Este es el caso del Cyclone 18/9, cuya operación se realiza por medio de un ordenador que permite controlar todos los subsistemas del equipo y hacer un seguimiento de los parámetros característicos del estado del bombardeo, tales como la corriente del haz —acelerado y en el blanco—, la corriente de la fuente de iones, el vacío de la cavidad, y la radiofrecuencia e intensidad del campo magnético (tabla V).

Por otro lado, como elemento generador de radiaciones ionizantes y de material radiactivo, el ciclotrón dispone de elementos de seguridad que limitan el acceso tanto a sus componentes como a la utilización del mismo, destacando que existe un acceso controlado a la instalación y que al ordenador se accede por medio de una palabra clave; además, si éste deja de utilizarse por un período de una hora, la aplicación se cierra automáticamente.

CONCLUSIÓN

La experiencia adquirida durante los dos primeros años de utilización del ciclotrón Cyclone 18/9 nos permite concluir que éste es un ciclotrón de altas prestaciones de producción y que aporta la flexibilidad suficiente para un centro clínico y de investigación en la tomografía de emisión de positrones, pudiendo ser además utilizado para la producción y distribución regional de ¹⁸F-FDG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qaim SM, Clark JC, Crouzel C, Guillaume M, Helelke HJ y cols. PET Radionuclide production. In: Stóckin G, Pike VW, eds. Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1993. p. 1-42.
2. Fowler JS, Wolf AP. Positron emitter-labeled compounds: priorities and problems. I: Phelps M, Mazziotta J, Schelbert H, eds. Positron Emission Tomography and Autoradiography: Principles and applications for the brain and heart. New York: Raven Press; 1986. p. 391-450.
3. Wolf AP, Iones WB. Cyclotrons for biomedical radioisotope production. Radiochimica Acta 1983;34: 1-7.
4. International Atomic Energy Agency, Directory of cyclotrons used for radionuclide production in Member States. IAEA-TEC-DOC-1007. Viena: IAEA; 1998.

5. Catalán R, Chalezquer A, Ciordia MA, Peñuelas I, Richter JA. Diseño de un sistema automático de purificación del [¹³N]Amonio para estudios PET. Rev Esp Med Nucl 1998;17:207.
6. McCarthy TJ, Welch MJ. The state of positron emitting radionuclide production in 1997. Semm Nucl Med 1998;28:235-46.
7. Peñuelas I, Martí JM, Catalán R, Chalezquer A, Ciordia MA, Richter JA. Síntesis y control de calidad de 2-[¹⁸F]-fluoro-2-desoxi-D-glucosa: consideraciones prácticas. Rev Esp Med Nucl 1997;16:18-25.
8. Johannsen B, Preuche St. Eds. Cyclone 18/9 User Community. First Workshop. Rossendorf: Forschungszentrum, FZR-151. 1996.

Tabla 1. Características técnicas del ciclotrón cyclone 18/9		
Haz	Extraído	H ⁺ , D ⁺
	Acelerado	H ⁻ , D ⁻
Energía	Protones	18 MeV
	Deuterones	9MeV
Intensidad máxima del haz en las laminillas de extracción	Protones	90 μA
	Deuterones	35 μA
Número de puertos de extracción		8
Blancos disponibles		5
Extracción simultánea		En 4 pares de puertos situados a 180°
Campo magnético pico	Nº sectores	4
	Ángulo	54° - 58°
	Protones	1.90 T
	Deuterones	1.85 T
Radiofrecuencia	Nº “des”	2
	Ángulo “des”	30°
	Frecuencia	42 MHz
	Voltaje	35 kV

Tabla 2. Características de los blancos disponibles					
	¹⁸ F ₂	¹⁸ F ⁻	¹¹ C	¹⁵ O	¹³ N
Puerto	1	2	3	5	6
Partícula extraída	D ⁻	H ⁻	H ⁻	D ⁻	H ⁻
Energía de partícula en blanco (MeV)	8	17,5	15	7	17
Material bombardeado	²⁰ Ne ⁺	H ₂ ¹⁸ O	¹⁴ N ₂ ⁺	¹⁴ N ₂ ⁺	H ₂ ¹⁶ ⁺
	0,2 % ¹⁸ F ₂		¹⁶ O ₂	(O ₂ / CO ₂)	
Reacción nuclear	²⁰ Ne(d,n) ¹⁸ F ₂	¹⁸ O(p,n) ¹⁸ F	¹⁴ N(p,α) ¹¹ C	¹⁴ N(d,n) ¹⁵ O	¹⁶ O(p,α) ¹³ N
Volumen de blanco (cm ³)	95	1,5	45	45	1,7

Tabla 3. Producción del ciclotrón en los tests de aceptación

Blanco	Tiempo (min)	μA	GBq	mCi
$^{18}\text{F}^-$	120	22	125	3372
$^{18}\text{F}_2$	60	22	10	270
$^{11}\text{CO}_2$	30	35	115	3126
$^{15}\text{O}_2$		20	20/min	540/min
$\text{H}_2\ ^{15}\text{O}_2$	10	30	36	980
C^{15}O_2		20	20/min	544/min
C^{15}O		20	6/min	167/min
$^{13}\text{MH}_4$	20	20	19	502

Tabla 4. Rendimiento de saturación

Compuesto	GBq/ μA	mCi/ μA
$^{18}\text{F}^-$	8,9	240
$^{13}\text{NH}_3$	1,3	36
$\text{H}_2\ ^{15}\text{O}$	1,0	28

Tabla 5. Parámetros típicos de bombardeo

		^{18}F	^{11}C	^{15}O	^{13}N
Campo magnético	Voltaje (V)	97,2	96,6	93,8	96,3
	Corriente (mA)	149,3	149,1	142,9	149,27
Radiofrecuencia	Voltaje (kV)	32,2	32,2	32,0	32,2
Fuente de iones	Voltaje (kV)	0,7	1,0	0,6	0,9
	Corriente (mA)	273	202	274	250
Corriente acelerada	Seleccionada (μA)	17	10	10	10
	En el stripper (μA)	16,8	20,6	11,3	12
	En el banco (μA)	15,0	20	10	10
	Blanco/stripper	89%	97%	89%	86%
Tasa de dosis en el búnquer (mSv/h)		21	33	2,9	2,5
Tiempo de bombardeo (min)		45	10	10	3-4
Actividad (mCi)		900	750	330	65

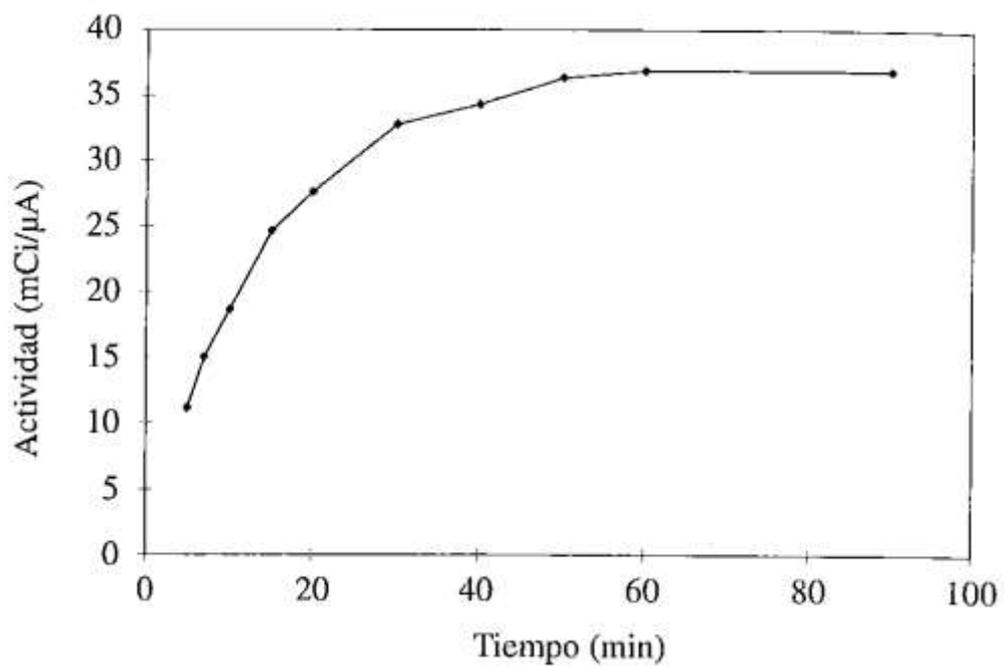


Figura 1. Curva de producción de $^{13}\text{NH}_3$ en función del tiempo de bombardeo.

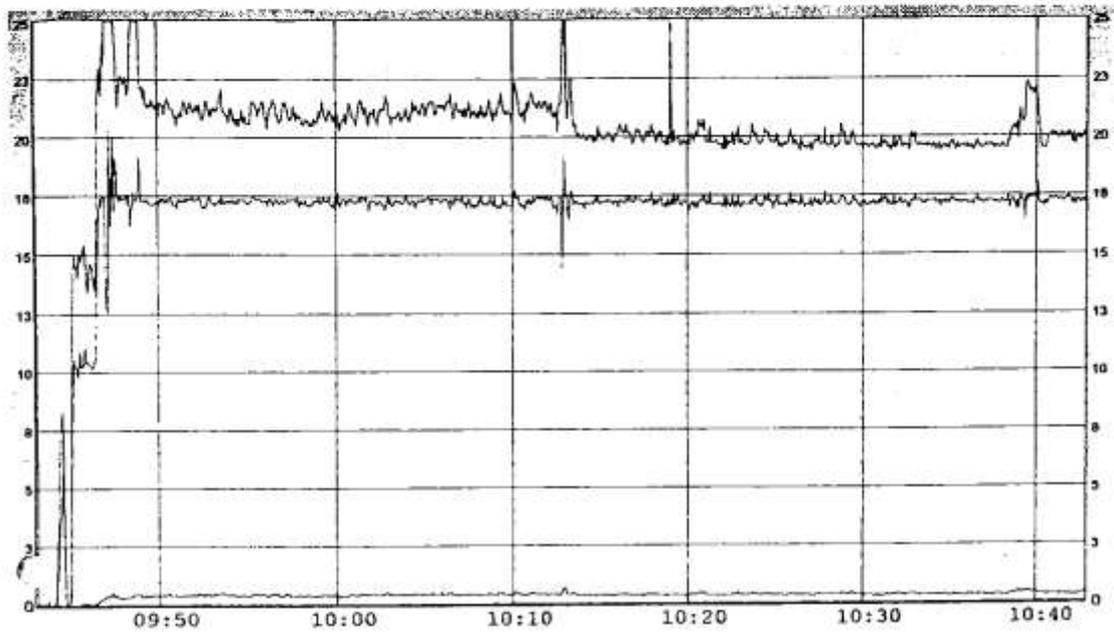
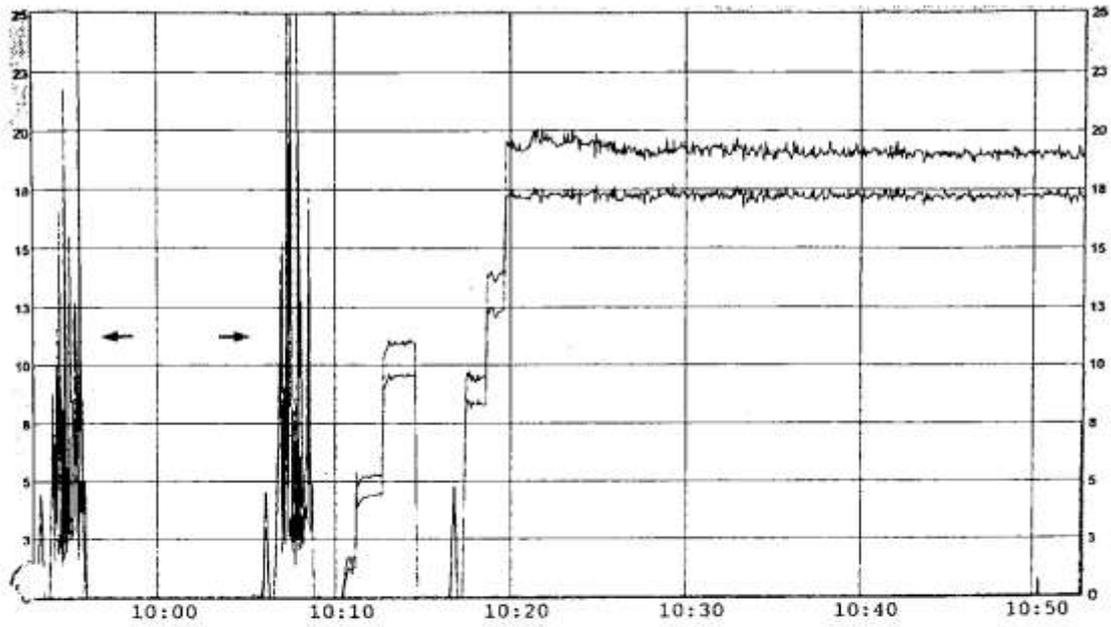


Figura 2. Registro de la intensidad de corriente del haz (protones) en las laminillas de extracción y en el blanco antes (A) y después (B) de cambiar los cátodos y de limpiar la fuente de iones. El eje de abcisas indica el tiempo de bombardeo y el eje de ordenadas la corriente en μA en el blanco (curva inferior) y en la laminilla de extracción (curva superior). Obsérvense las inestabilidades al principio del bombardeo.

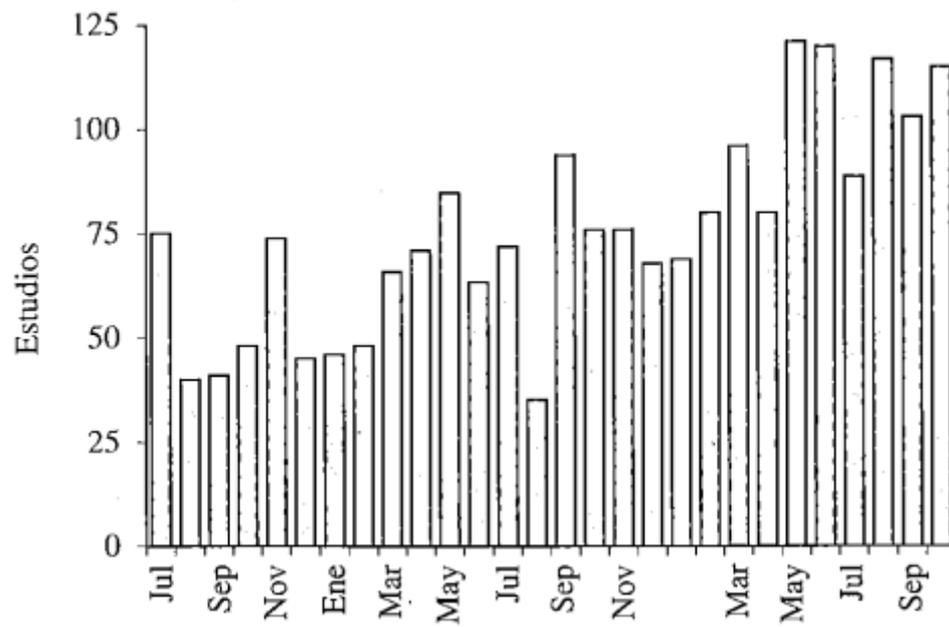


Figura 3. Distribución mensual de los estudios PET durante los dos primeros años de funcionamiento.