

## PREDICIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS BIOENSAYOS EN TRABAJADORES EXPUESTOS A INCORPORACIONES ALEATORIAS

Guillermo Sánchez,

ENUSA Industrias Avanzadas S.A. Fábrica de Juzbado. Apdo 328. 37080-Salamanca.  
(España) [gsl@fab.enusa.es](mailto:gsl@fab.enusa.es)

**Abstract** .– Standards, such as ICRP 78, give criteria to establish bioassay programs assuming acute and chronic intakes. However, in real situations, the individual daily intake for occupational workers are usually a random variable. We have studied the daily intake data from workers exposed for a long period to  $UO_2$  particles. We have developed a method in order to forecast bioassays and its uncertainties. This method can be useful to design bioassay programs introducing statistical criteria to determine when a bioassay is required and how often should be applied.

### Introducción

Al personal expuesto ocupacionalmente a la inhalación de aerosoles radiactivos suele estar sometido a un programa de bioensayos (retención pulmonar, excreciones, etc.). Los métodos habituales de cálculo de las retenciones/excreciones teóricamente predichas normalmente consideran dos situaciones [RG 8.9, 1993; ICRP 78, 1997]: Incorporaciones puntuales e incorporaciones crónicas (continuas constantes). Sin embargo, en la realidad las incorporaciones son aleatorias. Hemos desarrollado un procedimiento estadístico que permite estimar las incertidumbres estadísticas asociadas a las incorporaciones. A partir de ello hemos desarrollado un método matemático que permite resolver los modelos de la ICRP para casos de incorporaciones aleatorias. Este método, permite estimar las cantidades que se esperan detectar en los bioensayos, y en función de ello es posible decidir cuáles son los más apropiados y cuando deberían realizarse. Estos métodos se han incorporado al programa Biokmod [Sánchez 2005] que puede ejecutarse directamente en la web en el enlace:

<http://www3.enusa.es/webMathematica/Public/biokmod.html>

### Estimación de las incorporaciones diarias

En la zona cerámica de la Fábrica de Juzbado el óxido de uranio enriquecido puede presentarse en forma de aerosoles. El método aplicado para estimar las incorporaciones a las que está potencialmente expuesto el personal que trabaja en esta zona es el siguiente:

En distintos puntos,  $i$ , existen tomamuestras estáticas que contienen un filtro donde cada

jornada laborable  $j$  se deposita una actividad  $A_i(j)$ , que es medida al final de cada turno. El flujo aspirado por el tomamuestras es similar a la respiración de un trabajador estándar, por tanto la actividad recogida en el filtro es similar a la que incorporaría un trabajador que permanezca junto a él. El trabajador registra el tiempo de permanencia junto a cada punto de muestreo  $\Delta t_{ij}$ . La actividad incorporada cada día por el trabajador se calcula utilizando la ecuación siguiente:

$$I_j = \sum_{i=1}^n w_{ij} A_i(j) \quad (1)$$

donde  $w_{ij} = \Delta t_{ij}/tu$ , siendo  $tu$  la duración de un turno (habitualmente  $tu = 8$  h), por tanto  $w_{ij}$  representa la fracción de la jornada laborable que el trabajador permanece junto a cada punto de muestreo. Agrupando los datos de trabajadores que realizan su actividad en la misma área hemos encontrado (Sánchez G, López-Fidalgo, 2003), que la cantidad  $I$  incorporada diariamente por un trabajador del área estará comprendida en el siguiente intervalo de confianza:

$$I \approx \left( \sum_i w_i \mu_{A,i} \right) \pm z_{(1+\gamma)/2} \sqrt{\sum_i w_i^2 \sigma_{A,i}^2} \quad (2)$$

siendo  $\mu_i$  la media y desviación estándar,  $\sigma_i$ , de la actividad retenida por turno en punto  $i$  y  $w_i$  la media del tiempo de permanencia en dicho punto;  $\gamma$  es el nivel de probabilidad deseado, normalmente  $\gamma = 0.95$  en cuyo caso  $z = 1.96$ .

### Incorporaciones y excreciones esperadas

Para establecer una relación entre lo incorporado y lo medido en el bioensayo se requiere disponer de un modelo biocinético apropiado al tipo de radioisótopo que se desea controlar. La ICRP utiliza modelos compartimentales con coeficientes de

transferencia constantes  $k_{ij}$ , que representa la tasa de transferencia desde el compartimento  $i$  al compartimento  $j$ . En el caso de incorporación puntual en  $t = 0$  un sistema compartimental de  $n$  compartimentos pueden representarse matemáticamente por el sistema de ecuaciones diferenciales dado por la ecuación

$$\dot{\mathbf{q}}(t) = \mathbf{A} \mathbf{q}(t) \quad (3)$$

donde  $\mathbf{A} = \mathbf{K} - \lambda \mathbf{I}$ , siendo  $\mathbf{K}$  la matriz  $n \times n$  compartimental construida utilizando los coeficientes de transferencia entre compartimentos,  $\lambda$  es la constante de desintegración radiactiva. El vector  $\mathbf{q}(t) = \{q_1(t), \dots, q_i(t), \dots, q_n(t)\}$  representa el contenido del isótopo en cada compartimento  $i$  en  $t$ .

La solución a la ec.(3) está dada por la ec. (4), siendo  $\mathbf{q}_0 = \{q_1(0), \dots, q_i(0), \dots, q_n(0)\}$  el contenido en cada compartimento  $i$  en  $t = 0$ ,

$$\mathbf{q}(t) = e^{\mathbf{A}t} \mathbf{q}_0 \quad (4)$$

Aplicando esta solución al caso de incorporación única unidad, “1”, en  $t = 0$  se obtiene una función  $r_m(t)$  que representa la fracción de la cantidad inhalada que es retenida o excretada. Esta función, conocida como función de retención o excreción, tiene la siguiente forma:

$$r_m(t) = \sum_{v=1}^l c_v e^{-d_v t} \quad (5)$$

donde  $m = \{lung: \text{retención pulmonar}, tb: \text{retención corporal}, uri: \text{excreción urinaria}, fec: \text{excreción fecal}, otro: \text{retención en un compartimento u órgano concreto a especificar}\}$  y los términos  $c_v$  y  $d_v$  son valores que se obtienen en cada caso concreto (isótopo, AMAD, tipo de metabolismo, etc).

A título de ejemplo mostramos la función aplicables a la retención pulmonar para el caso de inhalación de aerosoles por trabajadores profesionalmente expuestos de  $\text{UO}_2$ , cuya metabolización es tipo S, de AMAD =  $5 \mu\text{m}$  [Sánchez G, López-Fidalgo 2003]. Estas funciones aplican a cualquiera de los isótopos que contiene el uranio natural y enriquecido que son  $^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{236}\text{U}$  y  $^{234}\text{U}$  (pueden existir otros en cantidades insignificantes), es así pues sus constantes de desintegración son muy pequeñas y pueden despreciarse.

$$r_{lung}(t) = 0.01009 e^{-10.0 t} + 0.007959 e^{-2 t} + 0.01031 e^{-0.0301 t} + 0.01614 e^{-0.0201 t}$$

$$+ 0.03191 e^{-0.0011 t} + 0.004430 e^{-0.00022 t} + 0.001087 e^{-0.0001 t} \quad (6)$$

Las expresiones de  $r(t)$  para la mayoría de los isótopos pueden ser obtenidas ejecutando directamente la versión web del programa *BIOKMOD*, disponible en:

<http://www3.enusa.es/webMathematica/Public/biokmod.html> (patrocinado por ENUSA Industrias Avanzadas. S.A).

$r(t)$  pueden utilizarse para estimar la cantidad,  $A(t)$ , esperada de un determinado bioensayo tras una incorporación única  $I$  conocida. Para ello, se aplica la ecuación

$$A(t) = I r(t) \quad (7)$$

Otro caso importante es el de las incorporaciones crónicas (se suele llamar así a las continuas constantes). Consideremos que una persona se estima ha incorporado durante un periodo continuado  $T$  una cantidad  $I$ , suponemos que esta incorporación ha sido aproximadamente constante. Por tanto, podemos asumir una incorporación diaria  $I/T$ . En este caso la cantidad retenida o excretada el día  $T$ , supuesto que la incorporación empieza en  $t = 0$ , se obtiene por la integración de la ecuación anterior

$$A(T) = \frac{I}{T} \int_0^T r(t) dt \quad (8)$$

Hasta ahora nos hemos referido a las incorporaciones puntuales y las constantes, que son las habitualmente utilizadas en los programas de bioensayos. Sin embargo, las incorporaciones rutinarias en trabajadores ocupacionalmente expuestos y por público que vive en el entorno de una instalación nuclear suelen ser irregulares. Para calcular la retención o excreción en estos casos procedemos como sigue:

Consideremos un trabajador que inhala cada día laborable  $j$  una cantidad  $I_j$  (Aunque la incorporación  $I_j$  ocurre durante unas pocas horas cada día, desde un punto de vista práctico podemos asumir que es puntual, por la misma razón nos referiremos solo a valores enteros de  $j$ ) Después de un periodo de tiempo  $t$  el trabajador habrá estado expuesto a un conjunto de incorporaciones diarias que representamos por  $\{I_1, \dots, I_j\}$ . Entonces la retención y la excreción están dadas por una suma de funciones [López-Fidalgo J. Sánchez G., 2005], donde por conveniencia hemos llamado  $s_j(t) = r(t-j+1)$ ,

$$y(t) = I_1 r(t) + I_2 r(t-1) + \dots + I_t r(1) = \sum_{j=1}^t I_j r(t-j+1) = \sum_{j=1}^t I_j s_j(t). \quad (9)$$

Dado que se trata de un sumatorio de muchos valores aleatorios cada uno de los cuales tiene individualmente un valor pequeño por el teorema central del límite se deduce que:

$$y(t) = \mu_t \sum_{j=1}^t r(j) \pm z \sigma_t \sqrt{\sum_{j=1}^t r^2(j)} \quad (10)$$

Podemos usar esta ecuación para obtener  $y(t)$  con sus correspondientes incertidumbres. Los cálculos anteriores están automatizados en el sitio web citado.

Para incorporaciones crónicas en el supuesto que desconozcamos la cantidad incorporada y dispongamos de la medida  $m$  del bioensayo, a falta de más información, se obtiene de la ec. (8) que la cantidad total  $I$  incorporada en un periodo  $T$ , supuesto que no existen incorporaciones previas, es

$$I = \frac{m}{\int_0^T r(t) dt} \quad (11)$$

### Aplicación

El ejemplo que se describe a continuación pueden realizarse de forma automatizada en web de ENUSA, en concreto en el enlace: <http://www3.enusa.es/webMathematica/Public/biokmod.html> (La fig. 2 muestra una de las pantallas de entrada al programa y la salida correspondiente). Para una mejor comprensión aquí se realiza paso a paso.

Consideremos trabajadores expuestos a la inhalación de aerosoles de  $UO_2$  (clase S) con enriquecimiento 4.4 %, en peso, de  $^{235}U$ , AMAD = 5  $\mu m$ , y constante de desintegración radiactiva aproximadamente cero (como ocurre con los isótopos  $^{234}U$ ,  $^{235}U$  y  $^{238}U$  presentes en el uranio enriquecido). Para uranio de estas características la actividad específica es 108 kBq/g U con 3.25% Bq de  $^{235}U$  y el factor de conversión a dosis (FCD) por inhalación es 6.66  $10^{-3}$  mSv/Bq. Supongamos que un trabajador ha estado los últimos 2000 días, con la excepción de sábados y domingos, a incorporaciones diarias que pueden ser representadas por una distribución con media  $\hat{\mu}_t = 3.3$  Bq U y desviación estándar  $\hat{\sigma}_t = 5.1$  Bq U. Deseamos conocer si la retención pulmonar podrá ser detectada con un contador de radiactividad pulmonar (CRP) que tiene una actividad mínima

detectable (AMD) de 3 Bq  $^{235}U$  que equivalen, para uranio enrq al 4.4%, a 92 BqU. En los cálculos se asume que los sábados y domingos la incorporación es nula, es decir  $I_j = 0$  para  $j = 7k$  y  $j = 7k-1$ ,  $k = 1, 2, \dots$ . Aplicamos la ec (6) y (10) con  $z = 1.654$  pues consideramos un límite unilateral con  $\gamma = 0.95$ .

$$y(t) = \mu_t r(j) + z_\gamma \sigma_t \sqrt{\sum_j r^2(j)} = 85.1 + 1.645 \times 5.1 \sqrt{0.607} = 91.6 \text{ BqU}$$

que es prácticamente el límite de detección del CRP. Para este trabajador la retención pulmonar y sus incertidumbres asociadas se muestran en la Fig. 1. Puede observarse que la AMD se alcanzará alrededor de 2000 días después del inicio de las incorporaciones. Este tiempo equivale a aproximadamente a 5.5 años y a  $2000 \times 5/7 = 1429$  días laborables, que con una incorporación media de 3.3 Bq/día laborable son 4716 Bq en total y 857 Bq/año. Esto equivale a 5.7 mSv/año. En el caso de la Fábrica de Juzbado el límite operacional anual para dosis por incorporaciones internas está fijado en 10 mSv/año, la gran mayoría del personal recibe dosis muy alejadas de esta cifra, por tanto es poco previsible que, salvo incorporaciones accidentales, el personal reciba incorporaciones detectables por el CRP. Así lo corrobora la experiencia de 20 años de campañas de medidas en el CRP de los trabajadores de la Fábrica de Juzbado. En este tiempo a ningún trabajador se le ha observado medidas por encima de la AMD.

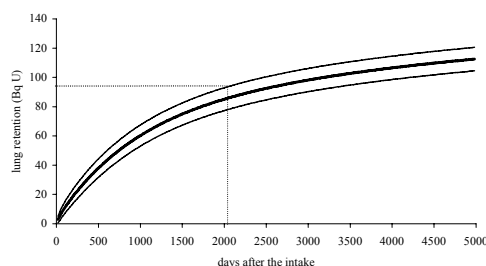


FIG. 1. Retención pulmonar predicha para incorporaciones diarias aleatorias de con  $\hat{\mu}_t = 3.3$  Bq y  $\hat{\sigma}_t = 5.1$  Bq con  $\gamma = 0.95$ . En el grafico se incluyen unas rectas que representan el momento a partir del cual se excedería la AMD del CRP.

## Referencias

Sánchez G, López-Fidalgo J, Mathematical techniques for solving analytically large compartmental systems, Health Phys. 85:184-193 (2003).

López-Fidalgo J. Sánchez G. Statistical Criteria To Establish Bioassay Programs, in in Health Phys. (En prensa).

Regulatory Guide 8.9. Acceptable Concepts, Models, Equations, and Assumptions for a Bioassay Program, Revision 1 (1993).

International Commission on Radiological Protection, *Individual monitoring for internal exposure of workers*. ICRP Publication 78. Oxford: Pergamon Press (1997).

Sánchez G., *Biokmod: A Mathematica toolbox for modeling Biokinetic Systems*. Mathematica and Research Vol.10 No.2 (2005)

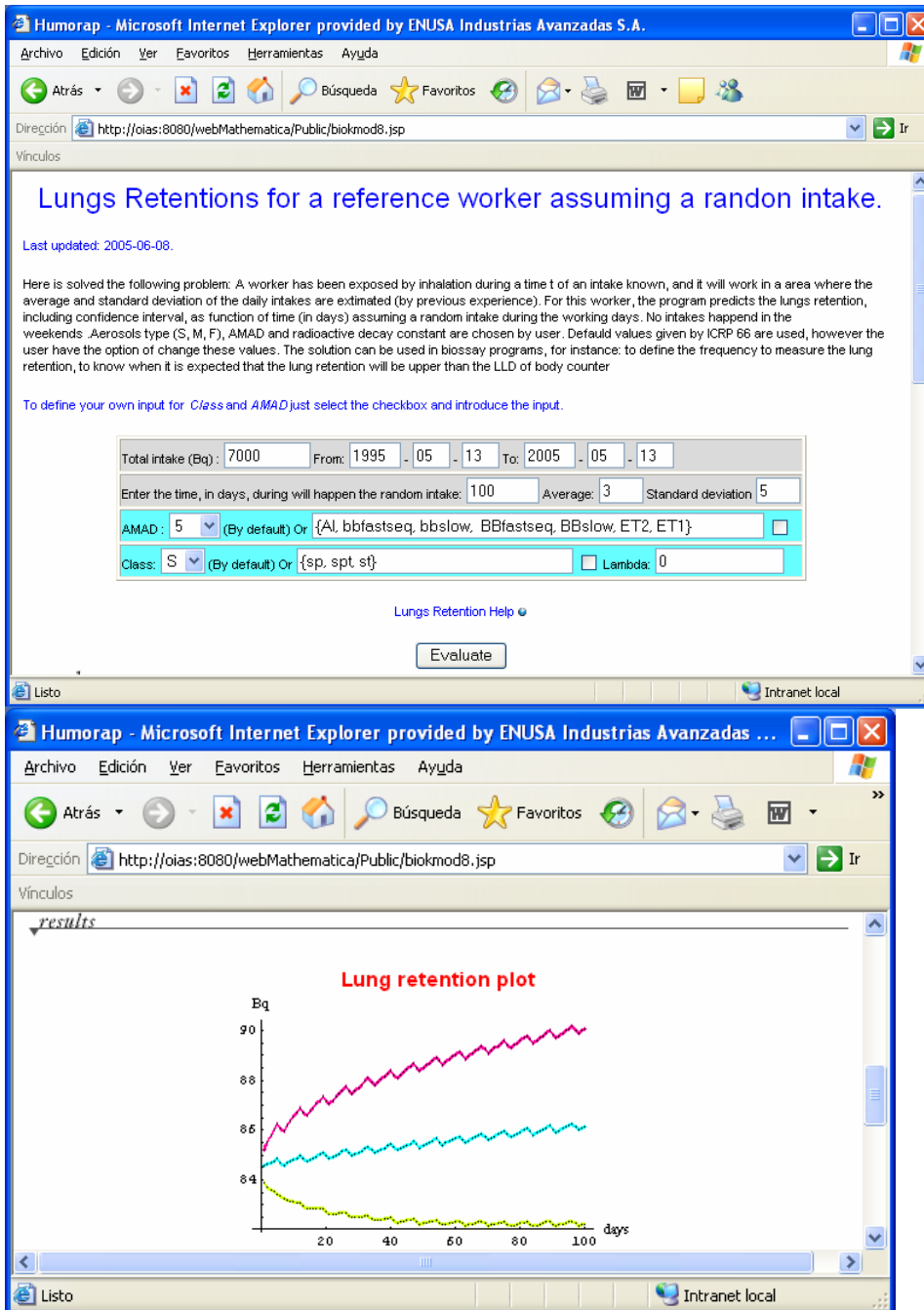


Figura 2.- Ejemplo de entrada y salida obtenida con BLOKMOD.