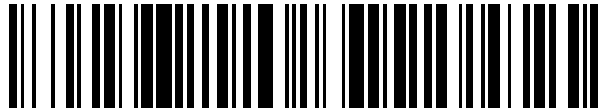


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 462 760**

51 Int. Cl.:

**G21G 1/00**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.05.2009 E 09844726 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2014 EP 2430636**

54 Título: **Generador de radionucleidos y método de esterilización**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**26.05.2014**

73 Titular/es:

**LANTHEUS MEDICAL IMAGING, INC. (100.0%)  
331 Treble Cove Road  
North Billerica, MA 01862, US**

72 Inventor/es:

**EVERS, JOHN HENRY**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 462 760 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Generador de radionucleidos y método de esterilización

**5 ANTECEDENTES****1. Campo**

10 Aspectos de la presente invención se refieren a un generador de radionucleidos que tiene un conjunto de columna que se puede esterilizar terminalmente sin la introducción de humedad en exceso.

**2. Discusión de la técnica relacionada**

15 Los generadores de radionucleidos incluyen una columna que tiene medios para retener un radionucleido padre de larga vida que espontáneamente decae en un radionucleido hijo que tiene una vida relativamente corta. La columna puede ser incorporada en un conjunto de columna que tiene un orificio de salida a modo de aguja que recibe un vial evacuado para extraer solución salina u otro líquido eluyente, proporcionado a un orificio de entrada a modo de aguja, a través de una trayectoria de flujo del conjunto de la columna, incluyendo la propia columna. Este líquido puede eluir y suministrar un radionucleido hijo procedente de la columna y al vial evacuado para su posterior uso en aplicaciones de formación de imágenes de medicina nuclear, entre otros usos. Un ejemplo de un generador se muestra y describe en la patente de EE.UU. N° 5.109.160, propiedad de Lantheus Medical Imaging, Inc., y que se incorpora aquí como referencia en su totalidad.

25 En cierta medida, la esterilización se realiza generalmente en generadores de radionucleidos que se utilizan en la industria médica. La esterilización se puede realizar mediante la exposición de un conjunto de columna de un generador de radionucleidos, que tiene una columna cargada con un radionucleido padre, a un entorno de vapor de agua saturado. Durante este proceso, el líquido que se encuentra en el conjunto de la columna, incluidos la columna y tubos que se extienden entre la columna y los orificios de entrada y salida se puede calentar para formar vapor (p. ej., vapor de agua) para exterminar y/o inactivar contaminantes. Un respiradero puede estar incluido en el orificio de salida para permitir tanto la introducción de vapor de agua como la liberación de vapores de la columna durante el proceso de esterilización.

30 Tal como se discutió en la patente de EE.UU. N° 5.109.160, puede ser deseable proporcionar un generador de radionucleidos como un producto terminalmente estéril - es decir, un producto que es esterilizado en su recipiente final, o al menos que es esterilizado con la trayectoria de flujo entre el orificio de entrada, la columna y el orificio de salida montado en su forma final, incluyendo todas las tapas ventiladas o sin respiradero más de los orificios de entrada y salida. Esto se puede contrastar con la esterilización aséptica, en la que al menos algunos de los componentes individuales que constituyen la trayectoria de flujo entre el orificio de entrada, la columna y el orificio de salida son esterilizados por separado y posteriormente son ensamblados.

40

**SUMARIO**

45 El proporcionar una cubierta de la salida ventilada en el orificio de salida de un conjunto de columna durante la esterilización, en lugar de montar una tapa o cubierta después de la esterilización, puede ayudar a lograr un producto de esterilización terminal. La solicitante ha descubierto, sin embargo, que las cubiertas de la salida ventiladas pueden, en algunos casos, proporcionar una vía de entrada a la trayectoria de flujo de un conjunto de columna para el líquido no deseado, a pesar de la presencia de un filtro en la abertura de ventilación de una cubierta de la salida ventilada. De hecho, la solicitante observó que un filtro en una abertura de ventilación que mira hacia arriba ha proporcionado una superficie sobre la que se puede acumular condensado durante o después de la esterilización con vapor de agua. Se encontró que el condensado acumulado rompía el filtro y penetraba en la trayectoria de flujo del conjunto de columna, en algunos casos, y era la causa de las reducciones de vida del producto (es decir, la eficiencia de elución) y de la integridad radiactiva (es decir, conjuntos de columnas que emiten una cantidad de radiación que excede un nivel umbral), antes del transporte del producto. Estas reducciones, hasta la presente invención, eran de origen desconocido durante años.

55

De acuerdo con un aspecto, un conjunto de columna de un generador de radionucleidos incluye una columna que tiene un interior que contiene un medio para retener un radionucleido padre de larga vida que produce un radionucleido hijo de una vida relativamente corta. El conjunto de columna incluye un orificio de entrada en comunicación de fluido con el interior de la columna y un orificio de salida en comunicación de fluido con el interior de la columna. El conjunto de columna incluye una abertura de ventilación que proporciona acceso de fluido al

60

interior de la columna a través del orificio de salida. La abertura de ventilación está configurada para proporcionar acceso de fluido y para evitar que penetre condensado en la abertura de ventilación o orificio de salida.

5 De acuerdo con otro aspecto, se proporciona un método para producir un conjunto de columna terminalmente estéril de un generador de radionucleidos. El método comprende proporcionar un conjunto de columna de un generador de radionucleidos que incluye una columna que tiene un radionucleido padre de larga vida que produce un radionucleido hijo de una vida relativamente corta. El conjunto de columna incluye también un orificio de entrada en comunicación de fluido con la columna y un orificio de salida en comunicación de fluido con la columna. El orificio de salida incluye una abertura de ventilación que proporciona acceso de fluido a la columna. El conjunto de columna se coloca en una orientación con la abertura de ventilación que mira hacia abajo para evitar que penetre condensado en el respiradero desde arriba. El conjunto de columna también se expone al vapor de agua para la esterilización.

15 De acuerdo con al menos algunas realizaciones, una cubierta de salida cubre, al menos en parte, el orificio de salida e incluye la abertura de ventilación. El orificio de salida puede incluir una estructura de aguja y la cubierta de salida puede incluir una membrana perforable que aloja la estructura de aguja del orificio de salida. En algunas realizaciones, la cubierta de salida incluye una parte de cuerpo y una tapa extraíble. La abertura de ventilación puede definirse como un espacio anular entre la tapa desmontable y la parte de cuerpo.

20 De acuerdo con algunas realizaciones, en la cubierta de salida se encuentra un filtro. El filtro puede ser retentivo de bacterias, de acuerdo con algunas realizaciones. El filtro puede estar situado en la abertura de ventilación.

25 De acuerdo con algunas realizaciones, un filtro puede estar situado entre y en comunicación de fluido con el orificio de salida y la columna.

En algunas realizaciones, el orificio de entrada puede ser accesible desde el exterior de un paquete blindado que aloja al conjunto de columna, cuando la columna está en el interior del paquete blindado. El conjunto de columna se puede proporcionar en combinación con el paquete blindado.

30 Un tapón puede estar fijado de manera liberable al orificio de entrada para bloquear la comunicación de fluido al orificio de entrada de una atmósfera por fuera del conjunto de columna, de acuerdo con algunas realizaciones.

El medio en la columna puede incluir alúmina, de acuerdo con algunas realizaciones.

35 El conjunto de columna se puede proporcionar en combinación con el radionucleido padre de larga vida y el radionucleido hijo de vida relativamente corta, de acuerdo con algunas realizaciones, y nucleido padre de larga vida puede incluir molibdeno-99 y el radionucleido hijo de vida relativamente corta puede incluir tecnecio-99m.

40 De acuerdo con algunas realizaciones, una pluralidad de conjuntos de columna se puede exponer a un entorno de vapor de agua a la vez común para uno o más ciclos de esterilización. En algunas realizaciones, la exposición de la pluralidad de conjuntos de columna a vapor de agua para un solo ciclo de esterilización resulta en una cantidad de líquido remanente que varía en un 5% o menos (desviación estándar relativa). En otras realizaciones, la exposición de la pluralidad de conjuntos de columna para vapor de agua durante dos ciclos de esterilización resulta en una cantidad de líquido remanente que varía en un 15% o menos (desviación estándar relativa).

45 De acuerdo con otro aspecto, se proporciona un conjunto de columna de un generador de radionucleidos que incluye una columna y un orificio de salida. La columna tiene un medio para retener un radionucleido padre de larga vida que produce un radionucleido hijo de vida relativamente corta. El orificio de salida está en comunicación de fluido con la columna y está tapado por una cubierta de la salida ventilada para proporcionar un conjunto de columna terminalmente esterilizable. La cubierta de salida ventilada tiene una abertura de ventilación que proporciona acceso de fluido a la columna y que evita la entrada de líquido impulsado por la gravedad (condensado) para producir un conjunto de columna que exhibe consistentemente un alto rendimiento y que evita la migración del radionucleido padre lejos de la columna.

55 De acuerdo con otro aspecto, un conjunto de columna de un generador de radionucleidos incluye una columna y un orificio de salida. La columna tiene un medio para retener un radionucleido padre de larga vida que produce un radionucleido hijo de vida relativamente corta. El orificio de salida está en comunicación de fluido con la columna y está tapado con una cubierta de salida ventilada para proporcionar un conjunto de columna terminalmente esterilizable. Se proporcionan medios para evitar la entrada de líquido impulsado por la gravedad para producir un conjunto de columna que exhibe consistentemente un alto rendimiento y que evita la migración del radionucleido

60

padre lejos de la columna.

De acuerdo con las realizaciones, el medio comprende una abertura de ventilación que proporciona acceso de fluido a la columna y que evita la entrada de líquido impulsado por la gravedad. La abertura de ventilación puede estar orientada hacia la columna, de acuerdo con algunas realizaciones.

### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los dibujos que se acompañan no pretenden estar dibujados a escala. En los dibujos, cada uno de los componentes idénticos o casi idénticos que se ilustran en diversas figuras está representado por un número de referencia similar. Para fines de claridad, no cada uno de los componentes se puede marcar en cada uno de los dibujos. En los dibujos:

La FIG. 1 es una vista en sección transversal de un conjunto de columna, de acuerdo con una realización, que incluye una trayectoria de flujo que se extiende desde un orificio de entrada cubierto con un tapón, a través de una columna, a un orificio de salida cubierto con una cubierta de salida que tiene un orificio de ventilación configurado para evitar la entrada de líquido.

La FIG. 2 muestra partes del conjunto de columna de la FIG. 1, configurado para la carga de la columna con radionucleido padre.

La FIG. 3 es una vista en sección transversal de una cubierta de salida ventilada con una abertura de ventilación orientada para evitar la entrada de líquido desde arriba, de acuerdo con una realización.

La FIG. 4 es una vista en sección transversal del conjunto de columna mostrado en la FIG. 1, montado formando un paquete blindado.

La FIG. 5 muestra eficacias de elución para conjuntos de columnas que tienen una cubierta de salida ventilada con un respiradero que se abre hacia arriba, y que superó un umbral límite superior para la radiación emitida.

Las FIGs. 6A y 6B muestran los niveles de humedad residual del conjunto de columna recuperados en los conjuntos de columna que se encontró superaban un límite umbral superior para la radiación emitida y para conjuntos de columnas que no superaban el límite umbral superior para la radiación emitida.

La FIG. 7 muestra el cambio en los pesos del conjunto de columna durante la esterilización de vapor de agua para conjuntos de columnas que tienen aberturas de ventilación orientadas hacia arriba.

La FIG. 8 muestra el cambio en los pesos del conjunto de columna durante la esterilización para conjuntos de columnas que tienen aberturas de ventilación orientados para evitar la entrada de líquido.

La FIG. 9 muestra el cambio en los pesos del conjunto de columna durante dos esterilizaciones de vapor de agua consecutivos para conjuntos de columnas que tienen aberturas de ventilación orientadas hacia arriba.

La FIG. 10 muestra el cambio en los pesos del conjunto de columna durante dos esterilizaciones de vapor de agua consecutivos para conjuntos de columnas que tienen aberturas de ventilación orientadas para evitar la entrada de líquido.

### DESCRIPCIÓN DETALLADA

En términos generales, un generador de radionucleidos incluye una columna que retiene un radionucleido padre que decae espontáneamente en un radionucleido hijo de vida relativamente corta. La columna puede estar incorporada en un conjunto de columna que incluye una trayectoria de fluido que se extiende desde un orificio de entrada, a través de la columna, y luego a un orificio de salida desde el que el radionucleido hijo puede ser suministrado para su uso. El conjunto de columna está típicamente situado dentro de un paquete blindado. Algunos aspectos que se describen en esta memoria proporcionan una retención mejorada del radionucleido padre en la columna en donde el blindaje radiactivo es típicamente el más grande. Esto se puede lograr ventilando un conjunto de columna de una manera que impida la entrada de líquidos durante la esterilización, pero que permita el intercambio de vapor de agua y/u otros vapores. Esto, a su vez, puede evitar de manera fiable que líquido en exceso se introduzca en partes del conjunto de columna tales como partes de los tubos de entrada y de salida, en donde la presencia de líquido en exceso puede proporcionar una vía para la

migración no deseada de radionucleidos. Otros aspectos de la invención se refieren a evitar de manera fiable que humedad en exceso coalesce en o alrededor de la columna, lo que puede impactar negativamente sobre la química de la columna y conducir a un rendimiento reducido de radionucleido hijo.

5 Radionucleido padre es proporcionado típicamente a una columna en una carga de fluido, en donde el radionucleido se une selectivamente a los medios en la columna mientras que la carga de fluido se extrae a través de la columna a lo largo de una trayectoria de flujo de un conjunto de columna. Durante la esterilización se produce un intercambio de vapores, a través de la cubierta de salida ventilada, entre fluido de carga residual calentado que reside en la trayectoria de flujo del conjunto de columna y el vapor de agua saturado presente en una cámara de esterilización. Durante el proceso de enfriamiento que sigue a la esterilización, vapor de agua puede condensarse alrededor de un conjunto de columna y puede penetrar en el conjunto de columna, en forma de líquido, a través de un orificio de salida (características ausentes para evitar la entrada de líquido impulsado por la gravedad), resultando en líquido en exceso en la trayectoria de flujo del conjunto de columna. El líquido en exceso que puede residir en la columna u otras partes de la trayectoria de flujo entre el orificio de entrada y el orificio de salida de un conjunto de columna de generador de radionucleidos puede proporcionar una trayectoria a lo largo de la cual puede migrar radionucleido padre. La migración, en algunos casos, se puede producir a zonas de una trayectoria de flujo que estén protegidas en un menor grado que la propia columna, lo cual puede resultar en que se emita radiación a un nivel que exceda de un nivel umbral. Aspectos de la invención descrita en esta memoria se refieren a controlar el contenido de humedad de un conjunto de columna durante y/o después de la esterilización con vapor de agua a fin de evitar líquido en exceso en la trayectoria de flujo de un conjunto de columna, a lo largo de la cual puede migrar radionucleido.

Humedad en exceso en la columna o el conjunto de columna de un generador de radionucleidos puede resultar de la entrada de líquido en el conjunto de columna durante o después de la esterilización con vapor de agua, y puede impactar de manera adversa a la química de la columna, dando como resultado un rendimiento reducido de radionucleido hijo. Aspectos de la invención se refieren al control de la cantidad y/o estado de fase de la humedad que pueda penetrar en una columna durante o después de la esterilización para fomentar la producción de un generador de radionucleidos de alto rendimiento.

30 En muchos casos, puede ser deseable proporcionar un generador de radionucleidos que sea terminalmente estéril. Esto implica la esterilización del conjunto de columna, incluyendo la trayectoria de flujo entre el orificio de entrada, la columna y el orificio de salida, y cualesquiera tapones o tapas de ventilación situados en los orificios de entrada y salida, cuando se ensamblan juntos en su forma final, por lo menos antes de ser instalados en un recipiente blindado. Aspectos de la invención se refieren a proporcionar un producto terminalmente estéril, que incluye la esterilización después de montar por completo cualesquiera tapones y tapas de ventilación a la trayectoria de flujo, al tiempo que también controlar de manera fiable la cantidad de humedad en la trayectoria de flujo del conjunto de columna.

40 Volviendo ahora a las Figuras, e inicialmente la FIG. 1, se muestra una realización de un conjunto de columna 10 de un generador de radionucleidos. El conjunto de columna 10 incluye una columna 12 que tiene unos medios 13 y que está conectado de manera fluida en un extremo a un orificio de entrada 14 y un orificio de carga 16 a través de una tubería de entrada 18 y una tubería de carga 20, respectivamente. Tal como se muestra, el orificio de entrada 14 y el orificio de carga 16 están cada uno cubierto con un tapón 22, 24. Un orificio de ventilación 26 que une las comunicaciones de forma fluida con un respiradero de eluyente 28 está situado junto al orificio de entrada 14, y puede, en funcionamiento, proporcionar un respiradero a un vial o botella de eluyente conectado al orificio de entrada, tal como se describe en mayor detalle en esta memoria.

El conjunto de columna 10 incluye también un orificio de salida 30 que está conectado de forma fluida a la parte inferior de la columna 12 a través de una tubería de salida 32. Un conjunto de filtro 34 está incorporado en la tubería de salida, y el orificio de salida 30 está tapado con una cubierta de salida de ventilación 36 que también incluye un filtro tal como se describe con mayor detalle más adelante. Diversos aspectos de la realización ilustrada del conjunto de columna se describen con mayor detalle en la patente de EE.UU. Nº 5.109.610 (Evers), propiedad de Lantheus Medical Imaging, Inc. Adicionalmente, los materiales de construcción y el funcionamiento de la columna se describen en las patentes de EE.UU. Nºs 3.476.998 (Deutsch) y 3.774.035 (Litt).

55 La fabricación de un generador de radionucleidos, de acuerdo con algunas realizaciones, incluye cargar la columna con un radionucleido padre después de haber ensamblado el conjunto de columna. Esto se puede lograr proporcionando un vial o botella que incluye un radionucleido padre tal como molibdeno-99 (Mo-99) en disolución, al orificio de carga 16. El Mo-99 en disolución se extrae a continuación a la columna, ya sea aplicando un vacío en el orificio de salida 30 o impulsando el fluido a la columna bajo presión proporcionada en el orificio de carga 16. El

radionucleido padre en disolución pasa a través de un medio 13 en la columna, tal como alúmina, que tiene afinidad por y que retiene al radionucleido padre en su interior. Se ha de apreciar que realizaciones del conjunto de columna se pueden cargar con radionucleido padre distinto de molibdeno-99 (que produce tecnecio-99m como un radionucleido hijo). A modo de ejemplo no limitativo, los conjuntos de columna pueden ser cargados con germanio-68 como un radionucleido padre para producir galio-68 como un radionucleido hijo o con wolframio-188 como un radionucleido padre para producir renio-188 como un radionucleido hijo.

La FIG. 2 ilustra partes de un conjunto de columna configuradas para cargar la columna con radionucleido padre. El tener una tubería de carga 20 y el orificio de carga 16 que están separados de la tubería de entrada 18 y el orificio de entrada 14 (tal como se muestra en la FIG. 1), que típicamente están obturados a medida que se carga la columna 12, puede evitar que penetre radionucleido en la tubería de entrada 18 del conjunto de columna 10. Un tapón 24, que puede ser permanente, se puede colocar sobre el orificio de carga 16 después de cargar la columna para evitar la migración de radionucleidos de vuelta de la tubería de carga 20 de la columna. Después de la carga, una cubierta de salida de ventilación 36 se puede disponer sobre el orificio de salida 30 (tal como se muestra en la FIG. 1). Otros taponos y características, incluida una tapa de ventilación 38 situada sobre el respiradero 28 de eluyente se pueden montar al conjunto de columna 10 antes o después de cargar la columna para preparar el dispositivo para la esterilización.

La trayectoria de flujo del conjunto de columna 10, incluido el orificio de entrada 14, la tubería de entrada 18, la columna 12, la tubería de salida 32 y el orificio de salida 30, entre otras características, se puede esterilizar en posición con el tapón de entrada 22 y la cubierta de salida de ventilación 36, y antes de colocar el conjunto de columna en un paquete blindado 40 (tal como se muestra en la FIG. 4). La esterilización del conjunto de columna de esta manera puede proporcionar un conjunto de columna terminalmente estéril, dado que no se realiza manipulación adicional alguna de los puntos de acceso del usuario (es decir, el orificio de entrada y el orificio de salida) o partes internas de la trayectoria de flujo entre las mismas con posterioridad a la esterilización y antes de acceder al generador de radionucleidos por parte del usuario final. Alternativamente, el conjunto de columna puede ser montado meramente en un paquete blindado para completar el montaje de un generador de radionucleidos, tal como se discute con mayor detalle en esta memoria, y prepararse para el transporte.

De acuerdo con algunas realizaciones, la esterilización incluye exponer el conjunto de columna 10 a un entorno de vapor de agua saturado. Esto puede implicar la colocación de uno o más conjuntos de columna en una cámara de esterilización, teniendo cada uno de los conjuntos un tapón 22 colocado sobre el orificio de entrada y opcionalmente sobre el orificio de ventilación 26, y una cubierta de salida de ventilación 36 colocada sobre el orificio de salida 30. El vapor de agua es proporcionado a la cámara de esterilización a medida que aumenta la presión de la cámara hasta alcanzar una temperatura y presión deseadas. De acuerdo con algunas realizaciones, los conjuntos de columna están expuestos a un entorno de vapor de agua saturado a una presión mayor que la atmosférica. Ha de apreciarse que la esterilización puede implicar diversas combinaciones de valores de temperatura y de presión tales como combinaciones de presión y de temperatura asociadas con un entorno de vapor de agua saturado tal como se puede determinar a partir de un diagrama psicométrico, y que también se pueden utilizar tipos de esterilización que no sean vapor de agua saturado, dado que las realizaciones no se limitan a las técnicas de esterilización descritas en esta memoria. Adicionalmente, diferentes combinaciones de taponos y/o cubiertas ventiladas se pueden colocar sobre la entrada, salida y/u otros puntos de acceso, y en algunas realizaciones, algunos puntos de acceso se pueden dejar al descubierto durante la esterilización.

Un conjunto de columna se puede orientar durante la esterilización para ayudar a retener la actividad de radionucleidos dentro de la columna y/o partes de la trayectoria de flujo próximas a la columna. De acuerdo con algunas realizaciones, el conjunto de columna 10 se puede orientar de una manera similar, estando típicamente el conjunto de columna en una posición más baja que otras partes de la trayectoria de flujo, tanto durante la esterilización como cuando se coloca en un paquete blindado 40 para el suministro y/o uso. Tal como se muestra en la realización de la FIG. 1, la columna 12 se puede disponer próxima a una parte inferior de un conjunto de columna 10, de modo que cualquier líquido dentro del sistema sea dirigido por la gravedad hacia la columna o partes de la trayectoria de flujo que están próximas a la columna, en que el blindaje de un paquete blindado es generalmente más grueso. Las tuberías de entrada y de salida 18, 32 pueden orientarse esencialmente de manera vertical o diagonal hacia abajo en todos los puntos, careciendo de depresiones o secciones horizontales que, de otro modo, pudieran atrapar radionucleidos que contienen líquido después de la carga, elución y/o durante la esterilización. Se ha de apreciar que la realización de la FIG. 1 muestra sólo una configuración de tuberías de entrada y salida, y que también son posibles otras, incluidas, por ejemplo, tuberías que están configuradas de manera diferente a la mostrada en la FIG. 1, pero que generalmente están inclinadas hacia abajo hacia una zona próxima a la columna en todos los puntos a lo largo de su longitud.

Durante la esterilización con vapor de agua, el fluido residual utilizado en la carga de la columna con radionucleidos se calienta hasta una forma de vapor (p. ej. vapor de agua) para exterminar y/o inactivar contaminantes. El vapor se puede impulsar, al menos en parte, desde el conjunto de columna, al tiempo que el vapor de agua penetra también en el conjunto de columna desde el entorno de vapor de agua saturado dentro de la cámara de esterilización, de modo que puede haber un cambio mínimo o puede no haber cambio neto alguno en el contenido en humedad de un conjunto de columna durante la esterilización. Al menos una abertura de ventilación, típicamente situada en el orificio de salida, y que opcionalmente puede incluir un filtro, se puede dejar abierta entre la columna y el entorno de vapor de agua durante el proceso de esterilización para permitir la entrada y la salida de vapor de agua hacia la columna. A pesar de que se produce un intercambio de humedad entre la trayectoria de flujo del conjunto de columna, incluida la propia columna y el entorno durante la esterilización, generalmente puede no ser deseable cambio neto alguno o sólo un cambio neto mínimo en la cantidad de humedad en el conjunto de columna.

La condensación se puede producir a medida que el entorno alrededor del conjunto de columna se enfría hasta la temperatura ambiente y/o retorna a la presión atmosférica después de la esterilización. Esta condensación se puede acumular sobre superficies del conjunto de columna y, particularmente, superficies horizontales tales como la parte superior 42 de la cubierta de salida de ventilación 36 (o de manera equivalente el filtro 37 de la cubierta de salida de ventilación 36, estando ausentes la tapa 48 y la superficie superior 42 tal como se muestra en la FIG. 3). Adicional o alternativamente, posiciones particulares dentro de una cámara de esterilización pueden ser más propensas a la producción de condensación, debido al flujo de aire dentro de la cámara, o en virtud de estar situadas por debajo de características de las que puede gotear condensado, entre otros factores. La solicitante ha apreciado que aun cuando el flujo de vapor de agua saturado tanto hacia como desde la trayectoria de flujo de un conjunto de columna puede demostrar ser beneficioso en el proceso de esterilización, puede no ser deseable la introducción de fluido en un estado líquido tal como condensado en la trayectoria de flujo durante o después de la esterilización. Vapor de agua o fluido en forma de vapor pueden fluir de forma natural hacia y desde la trayectoria de flujo de un conjunto de columna a velocidades equivalentes y/o en cantidades equivalentes, de modo que existe un cambio neto mínimo o no existe cambio neto alguno en el contenido en humedad de un conjunto de columna durante la esterilización. Por otra parte, el fluido que puede penetrar en la trayectoria de flujo de una columna en forma líquida, particularmente después del proceso de esterilización, puede no encontrar un camino de retorno al entorno externo, dando como resultado una ganancia neta de contenido de humedad en un conjunto de columna después de la esterilización.

Realizaciones de la cubierta de salida de ventilación 36 pueden incluir una o más características para evitar la entrada de fluido en forma líquida, al tiempo que permitan la entrada y salida de fluido en una forma de vapor (p. ej. vapor de agua). En una realización ilustrativa mostrada en la FIG. 3, la cubierta 36 incluye una abertura de ventilación 44 que mira sustancialmente hacia abajo, de modo que el condensado, cuando es impulsado por la gravedad, no penetrará en la abertura de ventilación 44, sino que en su lugar será vertido hacia abajo hacia las partes inferiores externas del conjunto de columna o fuera del conjunto de columna 10 por completo. Se ha de apreciar que la expresión "hacia abajo", tal como se utiliza en esta memoria con respecto a un conjunto de columna, se refiere a una dirección en la que la fuerza de la gravedad atrae una masa en relación con un conjunto de columna que está orientado para el uso. En la realización ilustrada, la abertura de ventilación 44 tiene una forma anular que está definida entre una parte de cuerpo 46 de la cubierta y una tapa 48 separable situada en la parte de cuerpo. La tapa 48 incluye una superficie superior 42 impermeable a los líquidos que está situada por encima de la abertura de ventilación 44, cuando está ensamblada, y evita que el agua penetre en el respiradero desde arriba. Componentes de la cubierta de salida ventilada representados por la FIG. 3 se pueden adquirir de Filtertek, Inc. de Hebron, IL. Ha de apreciarse que la FIG. 3 muestra una realización de una cubierta de salida ventilada, y que también son posibles otras realizaciones. A modo de ejemplo, la cubierta de salida ventilada puede incluir una abertura de ventilación que está orientada para evitar que el agua penetre en el respiradero sin que la abertura de ventilación mire directamente hacia abajo. De acuerdo con algunas realizaciones, la abertura de ventilación se puede orientar para mirar sustancialmente hacia los lados y seguir evitando que el líquido penetre en la abertura de ventilación, y la trayectoria de flujo de un conjunto de columna. Se ha de apreciar que la expresión "abertura de ventilación" o, de manera equivalente, "respiradero", tal como se utiliza en esta memoria, se refiere a un espacio o abertura delimitado por partes del conjunto de columna y a través de los cuales vapor de agua puede pasar desde un entorno exterior al conjunto de columna, a través del orificio de salida, y hacia el interior de un conjunto de columna.

El que una abertura de ventilación que mira hacia arriba de un conjunto de columna esté expuesta al líquido durante la esterilización puede ser el resultado de que el conjunto de columna esté situado en lugares particulares dentro de un esterilizador y/o al azar, tal como apreciará un experto en la técnica. A este respecto, es posible que conjuntos de columna con aberturas de ventilación que miran hacia arriba puedan esterilizarse sin la introducción

de líquido en exceso. La introducción de líquido a conjuntos de columna de este tipo, sin embargo, puede demostrar ser impredecible. En contraposición, conjuntos de columna con aberturas de ventilación que miran hacia abajo pueden evitar o reducir la introducción de líquido y/o humedad en exceso en la columna. De acuerdo con algunas realizaciones, el contenido en líquido entre una pluralidad de conjuntos de columna, después de un solo ciclo de esterilización, puede variar, según se mide por la desviación estándar, en menos de 0,015 gramos, menos de 0,010 gramos, menos de 0,005 gramos o incluso una cantidad menor. De acuerdo con algunas realizaciones, los conjuntos de columna con una media de 0,040 gramos de líquido pueden variar en el contenido en líquido en 0,002 gramos o menos (desviación estándar) después de un solo ciclo de esterilización. De manera similar, el contenido en líquido puede variar en menos de 40%, menos de 30%, menos de 20%, menos de 10%, menos de 5%, menos de 4%, menos de 3%, menos de 2% o incluso menos de 1%, según se mide en desviación estándar relativa, después de un solo ciclo de esterilización. Estas reducciones en la desviación estándar y la desviación estándar relativa pueden representar más de una reducción del 25%, una reducción del 50%, una reducción del 75%, o incluso más de una reducción del 90% en comparación con conjuntos de columna que carecen de aberturas de ventilación que miran hacia abajo (p. ej. que tienen aberturas de ventilación que miran hacia arriba).

El contenido en líquido entre la misma pluralidad de conjuntos de columna, después de un segundo ciclo de esterilización, puede variar, según se mide en desviación estándar, en menos de 0,100 gramos, menos de 0,050 gramos, menos de 0,010 gramos o en una cantidad incluso menor. En algunas realizaciones, conjuntos de columna con una media de 0,039 gramos de líquido pueden variar en contenido en líquido en menos de 0,006 gramos o menos (desviación estándar) después de dos ciclos de esterilización. De manera similar, el contenido en líquido puede variar en menos de 200%, menos de 100%, menos de 50%, menos de 15%, menos de 10%, menos de 5%, menos de 4%, menos de 3%, menos de 2% o incluso menos de 1%, según se mide en desviación estándar relativa, después de dos ciclos de esterilización. Estas reducciones en la desviación estándar y la desviación estándar relativa pueden representar más de una reducción del 25%, una reducción del 50%, una reducción del 75%, o incluso más de una reducción del 90% en comparación con conjuntos de columna que carecen de aberturas de ventilación que miran hacia abajo (p. ej. que tienen aberturas de ventilación que miran hacia arriba).

La tapa 48 de la cubierta de salida de ventilación mostrada en la FIG. 3 está configurada para ser separable de la parte de cuerpo 46 de la cubierta de salida de ventilación. Tal como se muestra, la tapa 48 incluye pestañas 35 que se acoplan con las correspondientes características de la parte de cuerpo 46 para retener en su lugar a la tapa. Tapas separables se pueden configurar para acoplarse con otras partes de la cubierta de salida de ventilación de otras maneras, tal como con conexiones roscadas, conexiones ajustadas a presión y similares, de acuerdo con algunas realizaciones. De acuerdo con otras realizaciones, la cubierta de salida de ventilación puede carecer de una tapa separable al tiempo que sigue teniendo una abertura de ventilación que mira sustancialmente hacia abajo.

El orificio de salida, de acuerdo con algunas realizaciones, puede estar configurado adicional o alternativamente para evitar la entrada de líquido impulsado por la gravedad tal como condensado, cuando un conjunto de columna está orientado con una columna situada por debajo del orificio de salida para la esterilización, transporte y/o uso. A modo de ejemplo, de acuerdo con algunas realizaciones, el propio orificio de salida puede actuar como una abertura de ventilación y puede mirar sustancialmente hacia abajo, de modo que el líquido impulsado por la gravedad puede no penetrar en la abertura de ventilación desde arriba. Realizaciones de este tipo se pueden esterilizar sin una cubierta de salida de ventilación, ensamblada al conjunto de columna, y pueden adicionalmente transportarse para el uso sin una cubierta de salida de ventilación.

La cubierta de salida de ventilación 36 puede conectar el orificio de salida 30 de diferentes maneras. En la realización de la FIG. 1, el orificio de salida 30 incluye una estructura a modo de aguja, y la cubierta de salida de ventilación 36 incluye una membrana 50 perforable (tal como se muestra en la FIG. 3) que puede alojar a la estructura a modo de aguja para evitar un sellado entre ambas y para retener a la cubierta de salida en su lugar. Sin embargo, también son posibles otros tipos de conexiones, incluidas conexiones de tipo tornillo y/o conexiones de ajuste de tipo por presión, por nombrar unas pocas.

De acuerdo con algunas realizaciones, se pueden incorporar filtros en la trayectoria de flujo de un conjunto de columna. La realización de la FIG. 1 incluye un conjunto de filtro 34 situado en la tubería de salida 32 para evitar la salida de materiales en partículas de la columna y para mantener la esterilidad del material eluido del generador de radionucleidos. Filtros similares pueden estar situados adicional o alternativamente en otra parte en la trayectoria de flujo de un conjunto de columna. Por ejemplo, un filtro 37 puede estar situado dentro de una cubierta de salida de ventilación 36 tal como se muestra en la FIG. 3, o incluso directamente en el orificio del respiradero, de acuerdo con algunas realizaciones. El filtro puede incluir una matriz de vidrio emparedada entre capas de celulosa para retener a la matriz de vidrio en el lugar, y puede estar configurada para retener bacterias más que para evitar solamente el paso de bacterias.



El conjunto de columna 10 está situado en un paquete 40 que incluye un blindaje para evitar la emisión de radiación desde el conjunto de columna por encima de un valor umbral. A modo de ejemplo, la FIG. 4 muestra el conjunto de columna 10 de la FIG. 1 ensamblado en un paquete 40 que tiene una base 54 blindada de plomo o un blindaje de otro material adecuado tal como wolframio o uranio agotado, mantenida en posición por un espaciador 56. El paquete recibe al conjunto de columna con un blindaje 58 de columna situado en torno a la columna 12 y un obturador blindado 60 situado en torno a partes de las tuberías de entrada y salida de la trayectoria de flujo. Como se puede apreciar, la cantidad más gruesa y, por lo tanto, mayor de blindaje puede existir típicamente alrededor de la columna 12, en donde se espera que resida el radionucleido. Las tuberías de entrada y salida 18, 32 están también blindadas, pero en menor grado. El paquete 40 incluye adicionalmente un pozo de carga 62 por encima del orificio de entrada 14 y el orificio de ventilación 26 en el que una botella de eluyente puede ser alojada cuando se ha de eluir un radionucleido hijo. El paquete puede incluir también un pozo de recogida 64 alrededor del orificio de salida 30, al que se puede acceder por parte de un vial u otro recipiente blindado, en el que se ha hecho el vacío, cuando los radionucleidos se recuperan del conjunto de columna 10, tal como se comenta con mayor detalle en esta memoria. Una cubierta 66 contra el polvo puede estar situada de manera separable por encima del pozo de carga 62 y el pozo de recogida 64, y el paquete puede incluir un mango 68, tal como se muestra en la FIG. 4.

Realizaciones de conjuntos de columna se pueden configurar para evitar que la emisión de radiación exceda de diferentes niveles umbrales de acuerdo con criterios variables. A modo de un ejemplo no limitante, de acuerdo con algunas realizaciones, se puede definir un nivel de umbral común para conjuntos de columna, independientemente de un nivel de carga, tal como se mide en Curies, de un generador de radionucleidos. De acuerdo con una realización, un límite umbral de 200 mR/h puede establecerse como un límite umbral según se mide fuera de un cartón corrugado cuadrado que tiene bordes laterales de aproximadamente 35,6 cm (14") de longitud y que encierra un conjunto de columna situado dentro de un paquete blindado. Alternativamente, se pueden establecer otros valores de límites umbrales tal como a límites umbrales menores, dado que las realizaciones descritas en esta memoria no están limitadas a valor umbral alguno. De acuerdo con otras realizaciones, límites umbrales pueden depender del grado al que se carga un conjunto de columna con radionucleido padre. Algunos ejemplos de niveles umbrales asociados con diferentes niveles de carga se muestran a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1: Ejemplos de límites de umbrales

	<u>Nivel de carga (mCi)</u>	<u>Límite umbral (mR/h)</u>
	1000	27
	2000	41
35	2500	46
	3000	36
	4000	46
	4500	50
	5000	54
40	6000	63
	7500	76
	10000	98
	12500	121
	15000	140
45	18000	159

Para recuperar radionucleido hijo a partir del generador, la cubierta 66 contra el polvo se retira primero y luego se retira el obturador 22 del orificio de entrada 14 y el orificio de ventilación 26. La cubierta de salida de ventilación 36 se retira también del orificio de salida 30. Una botella (no mostrada) que incluye eluyente, tal como solución salina, se coloca entonces en comunicación de fluido con el orificio de entrada 14 y el orificio de ventilación 26. Tal como se muestra, el orificio de ventilación 26 y el orificio de entrada 14 pueden comprender agujas que perforan y luego sellan contra un diafragma de la botella, a pesar de que también son posibles otras conexiones, ya que las realizaciones no están limitadas a las que se ilustran en las figuras. Un vial de recogida blindado y en el que se ha hecho el vacío (no mostrado), que tiene una conexión similar a la de la botella de eluyente, se conecta entonces al orificio de salida 30. La presión negativa del vial en el que se ha hecho el vacío extrae eluyente de la botella de eluyente y a través de la trayectoria de flujo, incluida la columna, para eluir radionucleido hijo para el suministro a través del orificio de salida y hacia el vial blindado en el que se ha hecho el vacío. El respiradero permite que el aire penetre en la botella de eluyente a través del orificio de ventilación para evitar una presión negativa en la botella de eluyente que, de otro modo, podría impedir el flujo de eluyente a través de la trayectoria de flujo. Después de haber eluido el radionucleido hijo a partir de la columna, el vial de recogida blindado, en el que se ha

hecho el vacío, se retira del orificio de salida del generador y en el orificio de salida se inserta un vial que contiene un conservante (no mostrado) que tiene una conexión similar a la de la botella de eluyente y el vial de recogida se inserta en el orificio de salida. El generador de radionucleidos puede entonces almacenarse hasta que se haya de eluir de nuevo el radionucleido.

5 La memoria descriptiva que antecede se considera suficiente para permitir a un experto en la técnica poner en práctica la invención. La presente invención no está limitada en el alcance por los ejemplos proporcionados, ya que los ejemplos pretenden ser una simple ilustración de un aspecto de la invención, y otras realizaciones funcionalmente equivalentes están dentro del alcance de la invención. Diversas modificaciones de la invención, además de las mostradas y descritas en esta memoria, resultarán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la descripción que antecede y que caen dentro del alcance de la invención. Las ventajas y los objetos de la invención no quedan necesariamente abarcados por cada una de las realizaciones de la invención.

10 La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes Ejemplos que en modo alguno han de considerarse limitativos adicionales.

## EJEMPLOS

### Ejemplo 1: Resultados de la Eficacia de Elución de Conjuntos de Columna que Exceden Límites Umbrales

20 Se vigiló la producción de conjuntos de columna configurados tal como se muestra en la FIG. 1, pero con una cubierta de salida de ventilación que tiene un respiradero que se abre hacia arriba más que hacia abajo (p. ej. un conjunto de columna tal como el de la FIG. 1, pero con la tapa 48 separada) para identificar conjuntos de columna que exceden un límite de radiación umbral superior, tal como se pueden asociar con un radionucleido padre presente en una tubería de salida o de entrada. El radionucleido se eluyó a partir de los conjuntos de columna que excedían el límite umbral superior. Después se midió la eficacia de elución (rendimiento de Tc-99m) para estos conjuntos de columna. Para algunos de los conjuntos de columna, los niveles de humedad residual se sometieron a ensayo antes de medir la eficacia de elución, mientras que para otros la eficacia de elución se midió sin someter a ensayo los niveles de humedad residual.

30 Los resultados de eficacia de elución para todos los conjuntos de columna se muestran en la FIG. 5. La eficacia de elución es la relación del rendimiento real de radionucleido hijo al rendimiento esperado de radionucleido hijo, corregido para el tiempo transcurrido entre las eluciones. Típicamente, la eficacia de elución de Tc-99m es 85% - 95%. El rendimiento de Tc-99m para los conjuntos de columna que excedían de un límite umbral repercutió para aproximadamente el 80% de los conjuntos de columna que se sometieron a ensayo en cuanto a la eficacia de elución, exhibiendo el 58% de los conjuntos de columna sometidos a ensayo una eficacia de elución menor que 10%. Para fines comparativos, en la FIG. 5 se muestran también cinco conjuntos de columna no de alta dosis (N<sup>o</sup>s 1815 - 181B), y tienen valores de eficacia de elución que exceden del 85%. Los resultados de este ejemplo sugieren una correlación entre exceder los límites de radiación umbral superior y exhibir una eficacia de elución menor que 85%.

### Ejemplo 2: Humedad Residual Recuperada de Conjuntos de Columna de Alta Dosis y No de Alta Dosis

45 Se vigiló la producción de conjuntos de columna configurados tal como se muestra en la FIG. 1, pero con una cubierta de salida de ventilación que tiene un respiradero que se abre hacia arriba más que hacia abajo (p. ej. un conjunto de columna tal como el de la FIG. 1, pero con la tapa 48 separada) para identificar conjuntos de columna que exceden de un límite de radiación umbral superior, tal como se pueden asociar con un radionucleido padre presente en una tubería de salida o de entrada. Conjuntos de columna que exceden del límite umbral superior se chequearon en cuanto a la humedad residual, al igual que se hizo con conjuntos de columna que no excedían del límite umbral superior. La humedad residual se midió utilizando un vial en el que se hizo el vacío conectado al orificio de salida para recuperar la humedad procedente de la trayectoria de fluido entre el orificio de entrada y el orificio de salida, incluida la columna.

55 Los resultados, mostrados en las FIGs. 6A y 6B muestran que conjuntos de columna que se encontró excedían del límite umbral superior y exhibían consistentemente niveles de humedad de o superiores a 0,5 gramos, mientras que conjuntos de columna que no excedían del límite superior, exhibían niveles de humedad típicamente menores que 0,05 gramos. Estos resultados sugieren que la humedad residual incrementada en el conjunto de columna puede fomentar el movimiento de radionucleidos a zonas menos blindadas de un conjunto de columna, incluyendo la tubería de salida y/o tubería de entrada, que pueden dar como resultado un conjunto de columna que excede de un límite umbral superior para la radiación. Además de ello, la humedad en exceso puede reducir la eficacia de

60

elución (rendimiento de Tc-99m) tal como se comenta en el Ejemplo 1.

Ejemplo 3: Cambio de Peso y Líquido Recuperado para Conjuntos de Columna que Tienen Respiraderos Orientados hacia Arriba y que Tienen Respiraderos Orientados hacia Abajo

5 Se identificaron posiciones dentro de un esterilizador de vapor de agua, en los que previamente se encontró que conjuntos de columna que tienen respiraderos orientados hacia arriba tienen un intervalo relativamente amplio de niveles de humedad residual después de la esterilización. Conjuntos de columna configurados como se muestra en la FIG. 1, pero con una cubierta de salida de ventilación que tiene un respiradero que se abre hacia arriba más que  
10 hacia abajo (p. ej. un conjunto de columna tal como el de la FIG. 1, pero con la tapa 48 retirada) se cargaron con radionucleidos que carecían de eluyente. Conjuntos de columna se cargaron con diferentes cantidades de eluyente con el fin de representar un tamaño diferente (es decir, niveles de actividad de Mo-99) de generadores de radionucleidos que se producen típicamente. Los conjuntos de columna se pesaron y se colocaron en las posiciones identificadas dentro del esterilizador para la esterilización con vapor de agua. Los conjuntos de columna  
15 se sometieron a una esterilización con vapor de agua y luego se pesaron de nuevo después de la esterilización. Se calculó un cambio en el peso del conjunto de columna. Los resultados de este ensayo se muestran en la FIG. 7.

Después, el ensayo se repitió con conjuntos de columna configurados tal como se muestra en la FIG. 1, que incluyen una cubierta de salida de ventilación con un respiradero que se abre hacia abajo. Los resultados de este  
20 ensayo se muestran en la FIG. 8. El líquido recuperado medio de los conjuntos de columna que tienen respiraderos que se abren hacia abajo era de 0,040 gramos, una reducción del 25% de los 0,053 gramos de conjuntos de columna con respiraderos que se abren hacia arriba. Adicionalmente, la desviación estándar del líquido recuperado de conjuntos de columna que tiene respiraderos que se abren hacia abajo era 0,002 gramos, en contraposición a  
25 0,024 gramos para conjuntos de columna con respiraderos que se abren hacia arriba. De manera similar, la desviación estándar relativa del líquido recuperado a partir de conjuntos de columna con respiraderos que se abren hacia abajo era de 5,0% en contraposición a 45,3% para conjuntos de columna que tienen respiraderos que se abren hacia arriba, una reducción de 90,0%.

Ejemplo 4: Cambio de Peso y Líquido Recuperado para Conjuntos de Columna que Tienen Respiraderos Orientados hacia Arriba y que Tienen Respiraderos Orientados hacia Abajo Después de Dos Esterilizaciones

30 Se repitieron los procesos descritos anteriormente con respecto al Ejemplo 3, excepto que los conjuntos de columna se sometieron a dos esterilizaciones con vapor de agua completas, como puede ocurrir en la producción de generadores de radionucleidos cuando se interrumpe una esterilización con vapor de agua tal como debido a un  
35 corte de energía, y puede ser necesario repetir.

En la FIG. 9 se muestran los resultados para los conjuntos de columna configurados tal como se muestran en la FIG. 1, pero con una cubierta de salida de ventilación que tiene un respiradero que se abre hacia arriba más que  
40 hacia abajo. Los resultados para los conjuntos de columna configurados tal como se muestran en la FIG. 1, que incluyen una cubierta de salida de ventilación con un respiradero que se abre hacia abajo, se muestran en la FIG. 10. El líquido recuperado medio procedente de los conjuntos de columna que tienen respiraderos que se abren hacia abajo era 0,039 gramos, una reducción del 64% de los 0,108 gramos de los conjuntos de columna que tienen respiraderos que se abren hacia arriba. Adicionalmente, la desviación estándar de líquido recuperado a partir de conjuntos de columna que tienen respiraderos que se abren hacia abajo era de 0,006 gramos, en  
45 contraposición a 0,231 gramos para conjuntos de columna que tienen respiraderos que se abren hacia arriba. De manera similar, la desviación estándar relativa de líquido recuperado a partir de conjuntos de columna con respiraderos que se abren hacia abajo era de 15,4% en contraposición a 214,0% para conjuntos de columna que tienen respiraderos que se abren hacia arriba, una reducción de 92,8%.

50 Este Ejemplo sugiere que una cubierta de salida de ventilación con un respiradero que se abre hacia abajo puede evitar la entrada de líquido en exceso, incluso después de múltiples esterilizaciones con vapor de agua.

Habiendo descrito así varios aspectos de al menos una realización de esta invención, se ha de apreciar que a los  
55 expertos en la técnica pueden fácilmente ocurrírseles diversas alteraciones, modificaciones y mejoras. Por consiguiente, la descripción y los dibujos que anteceden son únicamente a modo de ejemplo.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para producir un conjunto de columna terminalmente estéril de un generador de radionucleidos, que comprende:
- 5 proporcionar un conjunto de columna (10) de un generador de radionucleidos que incluye:  
una columna (12) que tiene un radionucleido padre de larga vida que produce un radionucleido hijo de una vida relativamente corta;  
un orificio de entrada (14) en comunicación de fluido con la columna; y  
un orificio de salida (30) en comunicación de fluido con la columna, el orificio de salida incluye una  
abertura de ventilación (44) que proporciona acceso de fluido a la columna (12):
- 10 colocar el conjunto de columna (10) en una orientación con la abertura de ventilación (44) mirando hacia abajo para evitar que penetre condensado en la abertura de ventilación (44) desde arriba; y  
exponer el conjunto de columna (10) a vapor de agua para la esterilización.
2. El método de la reivindicación 1, que comprende, además:
- 15 (a) colocar una cubierta de salida sobre el orificio de salida (30) antes de exponer el conjunto de columna a vapor de agua para la esterilización, incluyendo el orificio de salida (30) la abertura de ventilación (44), opcionalmente en el que la colocación de la cubierta de salida (36) sobre el orificio de salida (30) incluye posicionar una cubierta de salida (36) que incluye una tapa (48) separable, o
- 20 (b) obturar el orificio de entrada (14) del conjunto de columna (10) antes de exponer el conjunto de columna (10) a vapor de agua para la esterilización.
3. El método de la reivindicación 1, en el que la exposición del conjunto de columna (10) a vapor de agua incluye exponer el conjunto de columna (10) a vapor de agua saturado bajo presión.
- 25 4. El método de la reivindicación 1, en el que la provisión del conjunto de columna (10) comprende proporcionar una pluralidad de conjuntos de columna y en el que el posicionar el conjunto de columna y exponer el conjunto de columna comprende posicionar la pluralidad de conjuntos de columna y exponer la pluralidad de conjuntos de columna, respectivamente, opcionalmente en el que exponer la pluralidad de conjuntos de columna a
- 30 (a) vapor de agua para un solo ciclo de esterilización resulta en una cantidad de líquido que permanece en la pluralidad de conjuntos de columna que varía en 5% o menos (desviación estándar relativa), o  
(b) vapor de agua para dos ciclos de esterilización resulta en una cantidad de líquido que permanece en la pluralidad de conjuntos de columna que varía en 15% o menos (desviación estándar relativa).
5. Un conjunto de columna (10) para un generador de radionucleidos, que comprende:
- 35 una columna (12) y un orificio de salida (30), incluyendo la columna (12) un medio (13) para retener un radionucleido padre de larga vida que produce un radionucleido hijo de una vida relativamente corta, estando el orificio de salida (30) en comunicación de fluido con la columna (12) y medios que permiten un intercambio de vapor de agua al tiempo que evitan de manera fiable que se introduzca líquido en exceso en partes del conjunto de columna durante la esterilización, en donde dichos medios comprenden una abertura de ventilación (44) orientada para mirar sustancialmente hacia los lados o hacia abajo cuando la columna (12) está situada por debajo del
- 40 orificio de salida (30) durante la esterilización para evitar que penetre condensado en la abertura de ventilación (44) desde arriba.
6. El conjunto de columna (10) de la reivindicación 5, que comprende, además:
- 45 una cubierta de salida que cubre, al menos en parte, el orificio de salida y que define, al menos en parte, la abertura de ventilación (44).
7. El conjunto de columna de la reivindicación 6, en donde la cubierta de salida incluye una parte de cuerpo (46) y una tapa (48) separable, opcionalmente
- 50 (a) en donde la abertura de ventilación (44) está definida como un espacio anular entre la tapa (48) separable y la parte de cuerpo (46), o  
(b) que comprende, además, un filtro (37) en la cubierta de salida, opcionalmente en donde el filtro
- 55 (i) retiene bacterias o  
(ii) está situado en la abertura de ventilación (44).
8. El conjunto de columna (10) de la reivindicación 5, en donde los medios que permiten un intercambio de vapor de agua, a la vez que evitan de manera fiable que líquido en exceso se introduzca en partes del conjunto de columna (10) durante la esterilización, son una cubierta de salida de ventilación (36) que cubre el orificio de salida (30) para proporcionar un conjunto de columna terminalmente esterilizable.

- 5 9. El conjunto de columna de la reivindicación 8, en donde la cubierta de salida de ventilación (36) comprende la abertura de ventilación (44), en donde la abertura de ventilación (44) proporciona acceso de fluido a la columna (12) y evita la entrada de líquido impulsado por la gravedad para producir un conjunto de columna que exhibe de manera consistente un alto rendimiento.
- 10 10. El conjunto de columna de la reivindicación 8, en donde se proporcionan medios que evitan la entrada de líquido impulsado por la gravedad para producir un conjunto de columna que exhibe de manera consistente un alto rendimiento y que evita la migración de radionucleido padre fuera de la columna (12).
- 15 11. El conjunto de columna de la reivindicación 8, en donde la cubierta de salida de ventilación (36) comprende la abertura de ventilación (44), en donde la abertura de ventilación (44) proporciona acceso de fluido a la columna (12) y evita la entrada de líquido impulsado por la gravedad para producir un conjunto de columna que evita la migración de radionucleido padre fuera de la columna.
- 20 12. El conjunto de columna de la reivindicación 6, 8, 9, 10 u 11, en donde el orificio de salida (30) incluye una estructura de aguja, y la cubierta de salida incluye una membrana (50) perforable que aloja a la estructura de aguja del orificio de salida (30).
- 25 13. El conjunto de columna de la reivindicación 8 ó 12, en donde la cubierta de salida incluye una parte de cuerpo (46) y una tapa (48) separable.
14. El conjunto de columna de la reivindicación 8 ó 12, en donde la cubierta de salida no incluye una parte de cuerpo (46) y una tapa (48) separable.

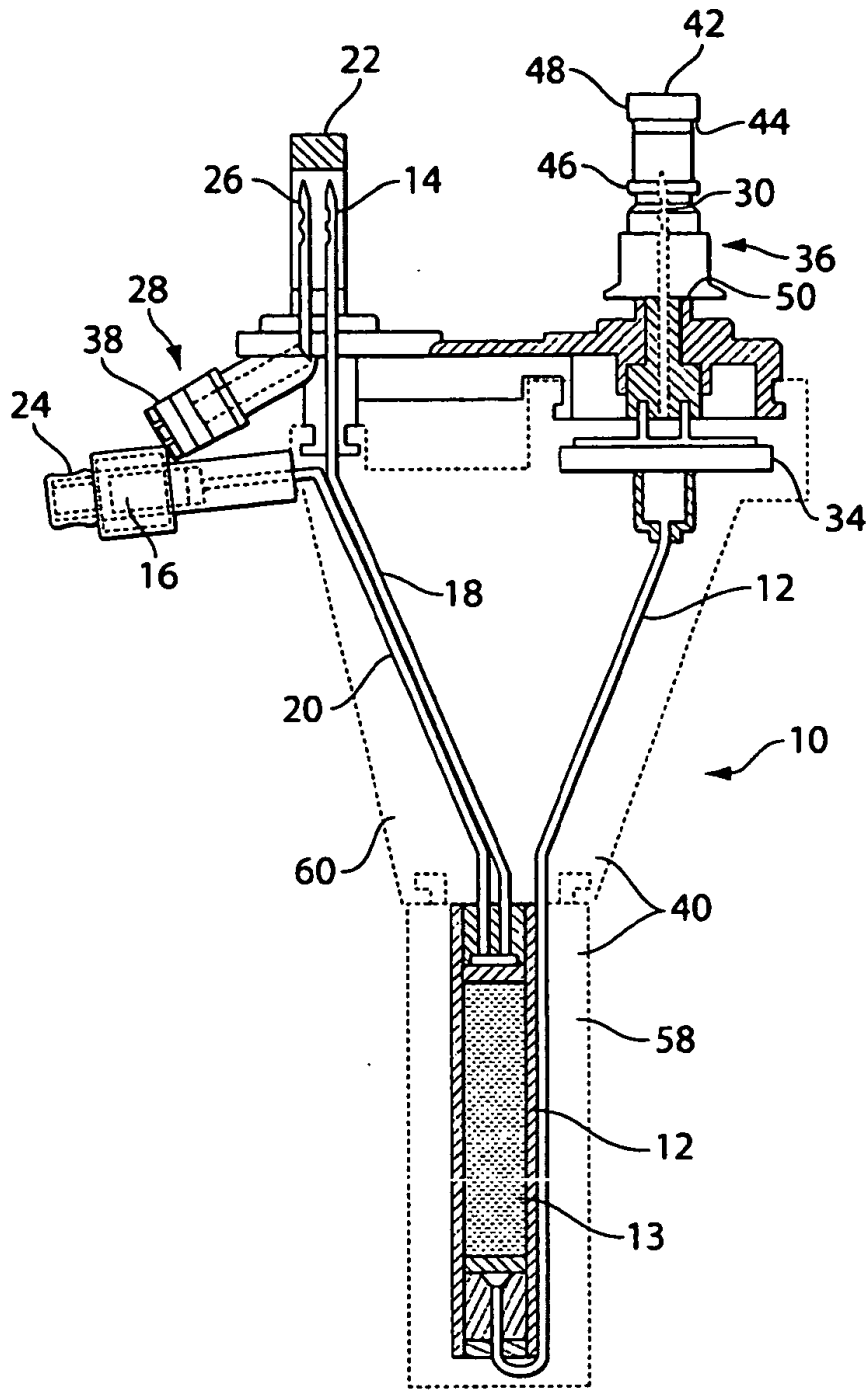


Fig. 1

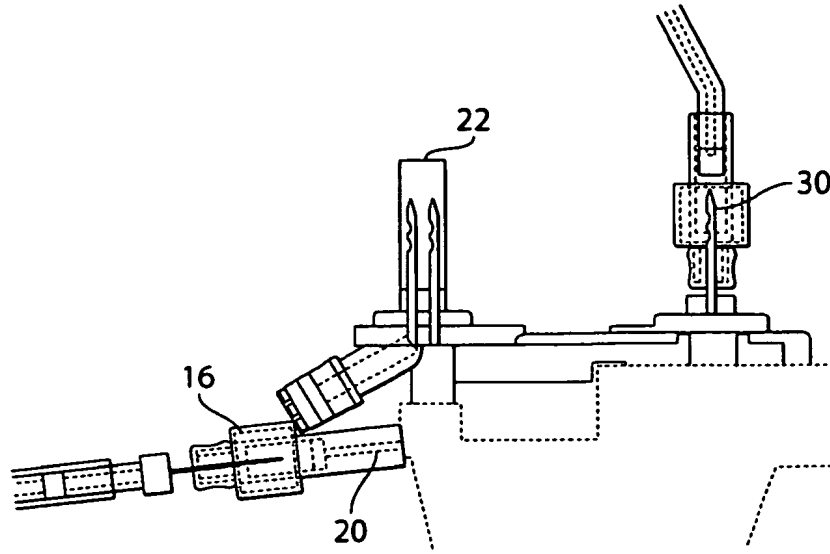


Fig. 2

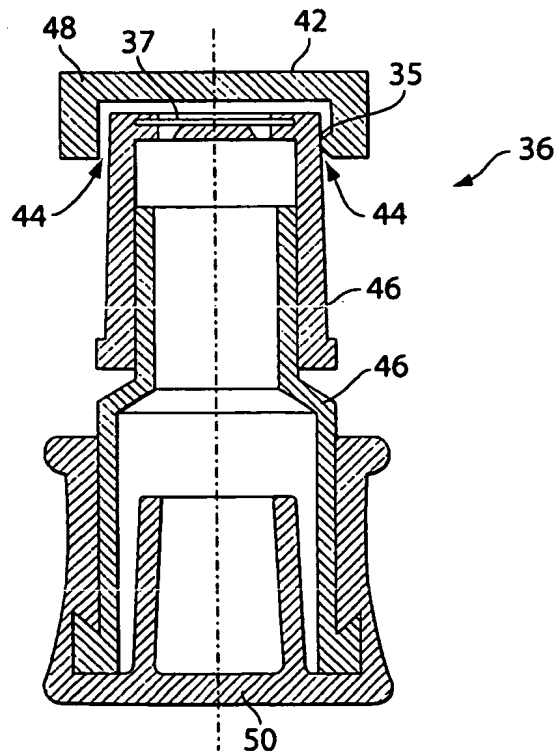


Fig. 3

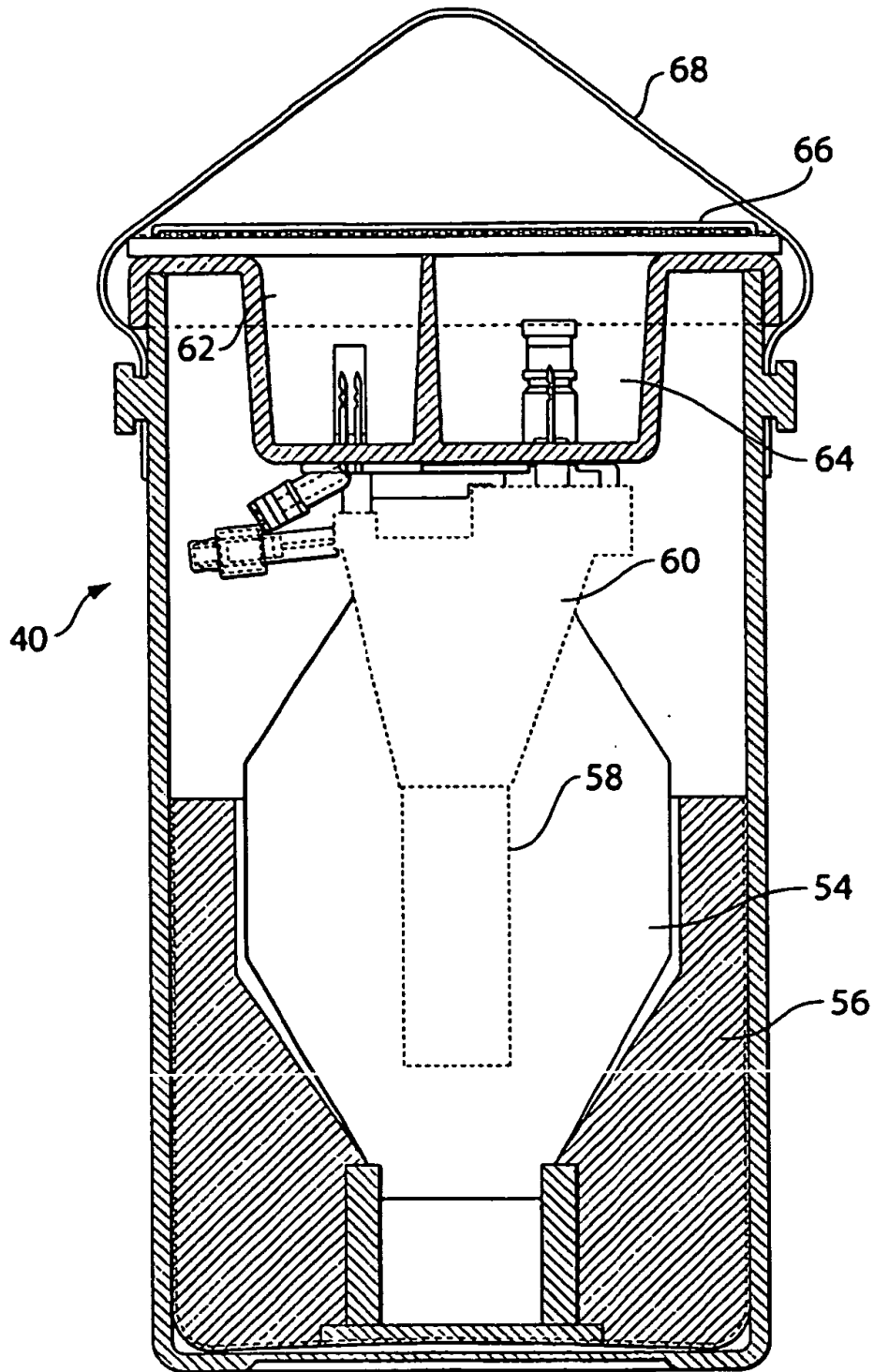


Fig. 4



RESULTADOS DE LA EFICACIA DE ELUCIÓN DE Tc-99m PARA CONJUNTOS DE COLUMNAS CON RESPIRADEROS QUE MIRAN HACIA ARRIBA Y QUE EXCEDEN DE UN LÍMITE UMBRAL SUPERIOR PARA LA RADIATIVIDAD

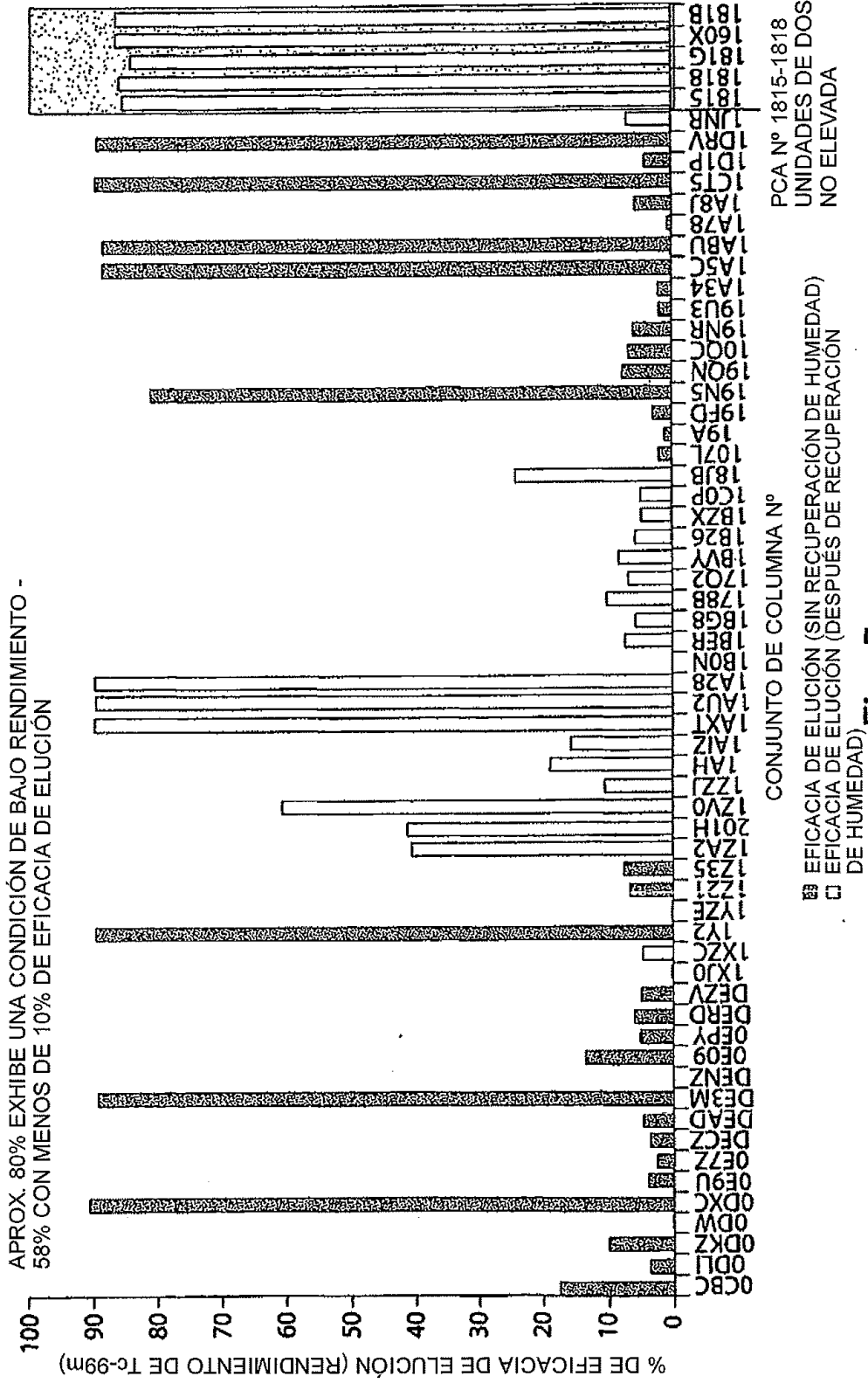
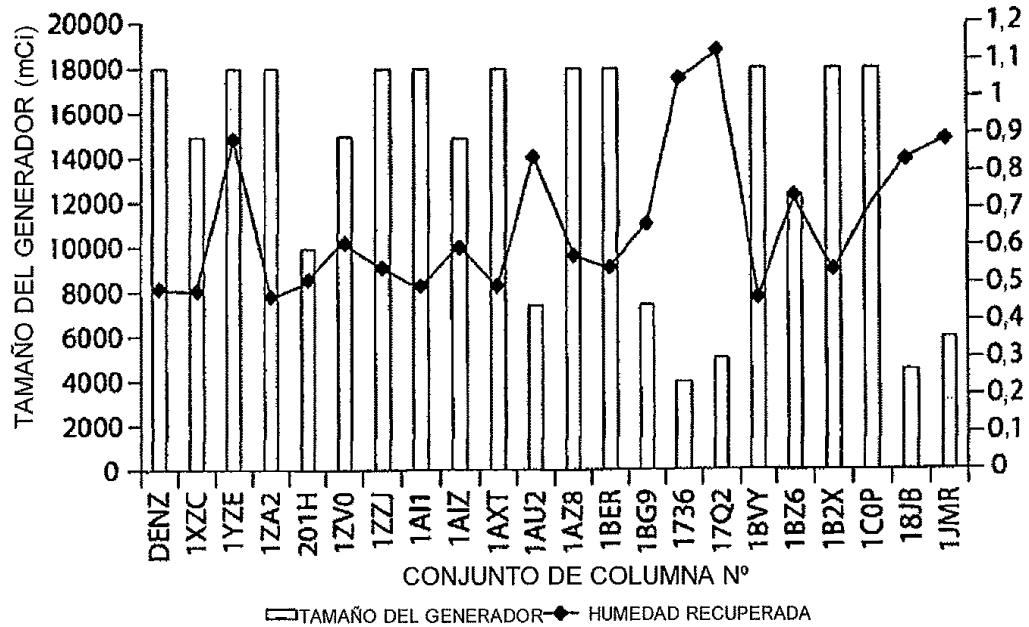


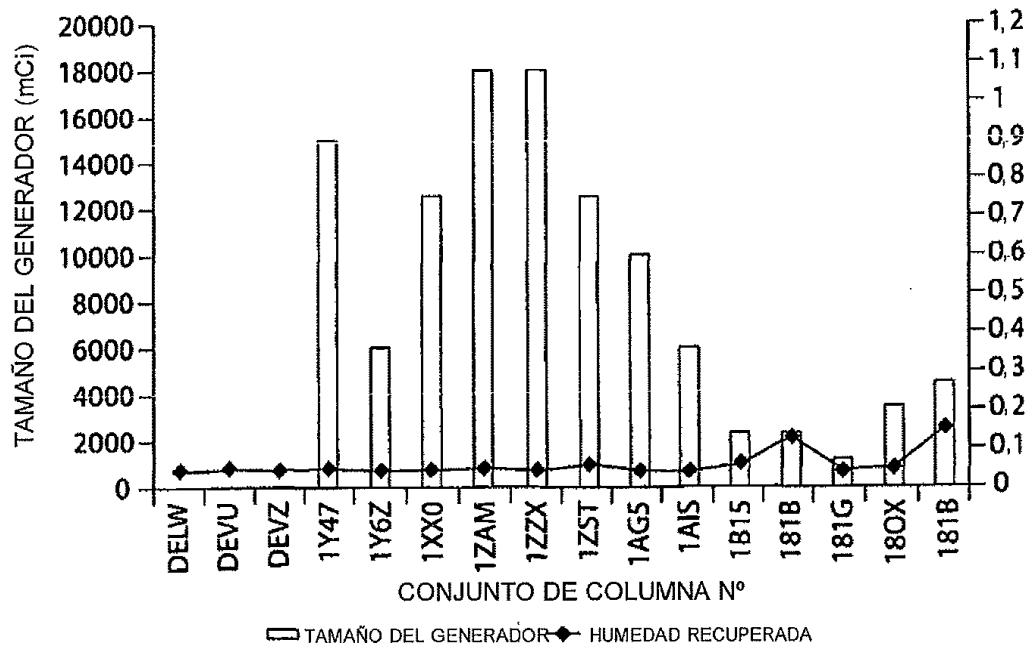
Fig. 5

**RECUPERACIÓN DE HUMEDAD PARA CONJUNTOS DE COLUMNAS CON ORIFICIOS DE VENTILACIÓN QUE MIRAN HACIA ARRIBA Y QUE EXCEDEN UN LÍMITE UMBRAL SUPERIOR PARA LA RADIACIÓN EMITIDA**



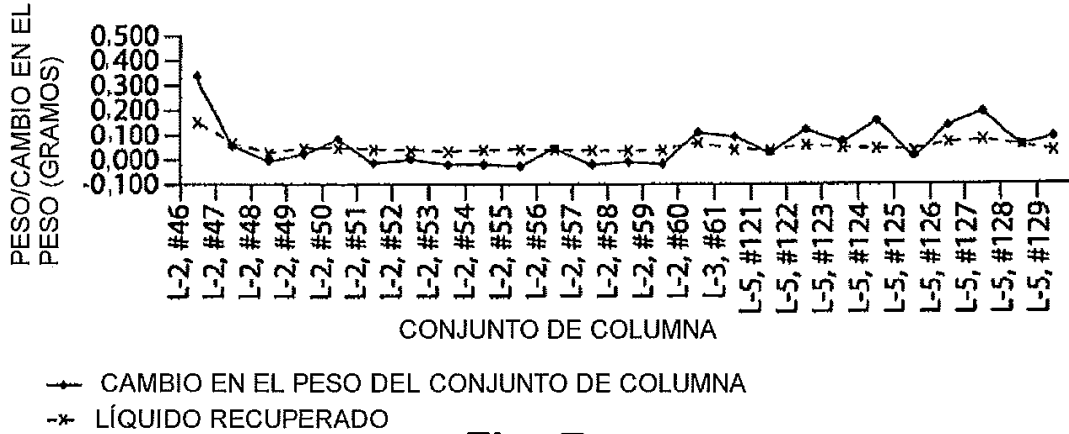
**Fig. 6A**

**RECUPERACIÓN DE HUMEDAD PARA CONJUNTOS DE COLUMNAS CON ORIFICIOS DE VENTILACIÓN QUE MIRAN HACIA ARRIBA Y QUE NO EXCEDEN UN LÍMITE UMBRAL SUPERIOR PARA LA RADIACIÓN EMITIDA**



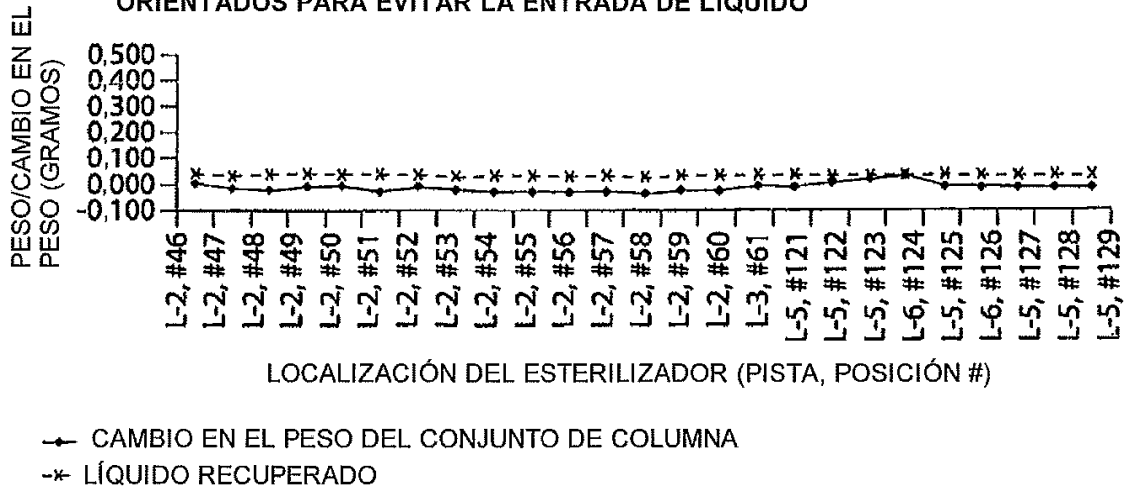
**Fig. 6B**

**CAMBIOS EN EL PESO DE CONJUNTOS DE COLUMNAS Y NIVELES DE HUMEDAD RESIDUAL PARA CONJUNTOS DE COLUMNAS CON ORIFICIOS DE VENTILACIÓN QUE MIRAN HACIA ARRIBA**



**Fig. 7**

**CAMBIOS EN EL PESO DE CONJUNTOS DE COLUMNAS Y NIVELES DE HUMEDAD RESIDUAL PARA CONJUNTOS DE COLUMNAS CON ORIFICIOS DE VENTILACIÓN ORIENTADOS PARA EVITAR LA ENTRADA DE LÍQUIDO**



**Fig. 8**

CAMBIOS EN EL PESO DE CONJUNTOS DE COLUMNAS Y NIVELES DE HUMEDAD RECUPERADA PARA  
 CONJUNTOS DE COLUMNAS CON ORIFICIOS DE VENTILACIÓN QUE MIRAN HACIA ARRIBA  
 (ESTERILIZACIÓN DOBLE)

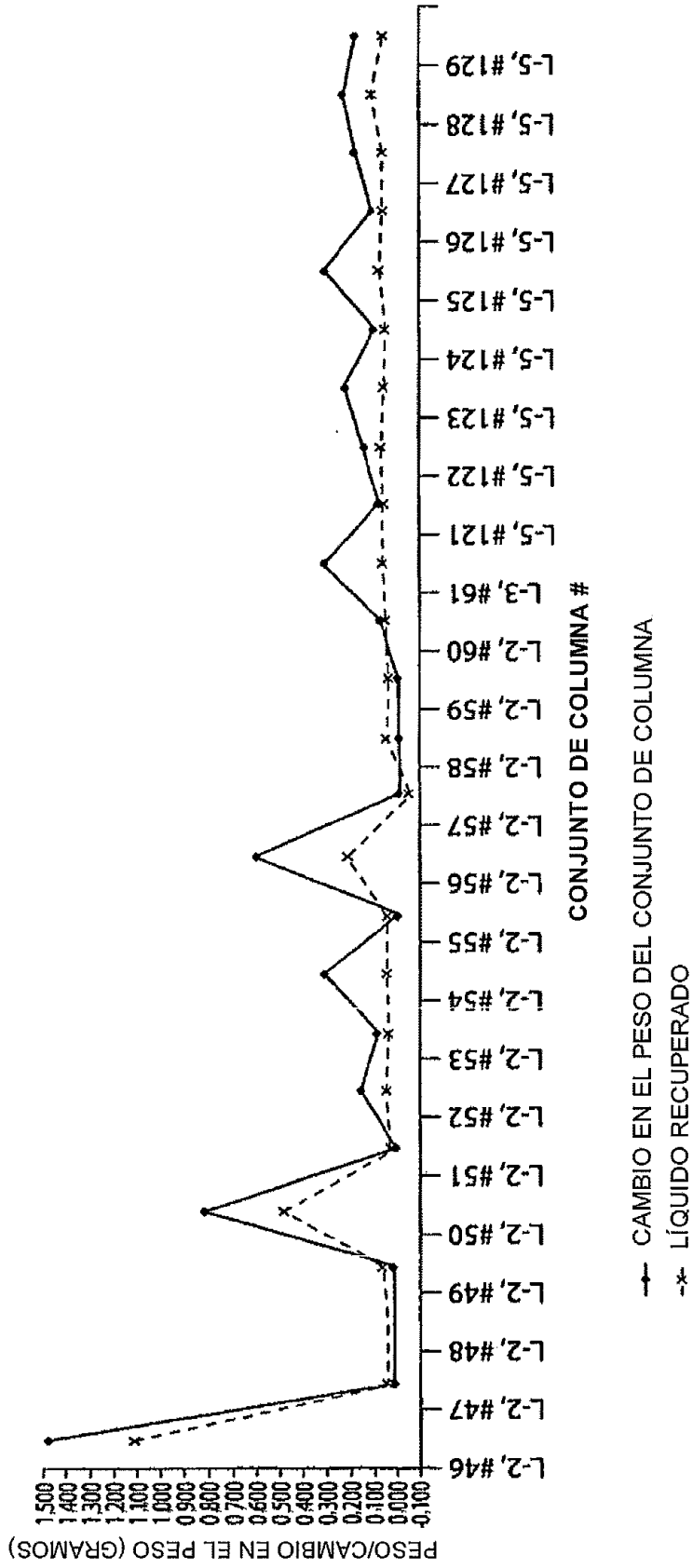


Fig. 9

CAMBIOS EN EL PESO DE CONJUNTOS DE COLUMNA Y NIVELES DE HUMEDAD RECUPERADA PARA CONJUNTOS DE COLUMNAS CON ORIFICIOS DE VENTILACIÓN ORIENTADOS PARA EVITAR LA ENTRADA DE LÍQUIDO (ESTERILIZACIÓN DOBLE)

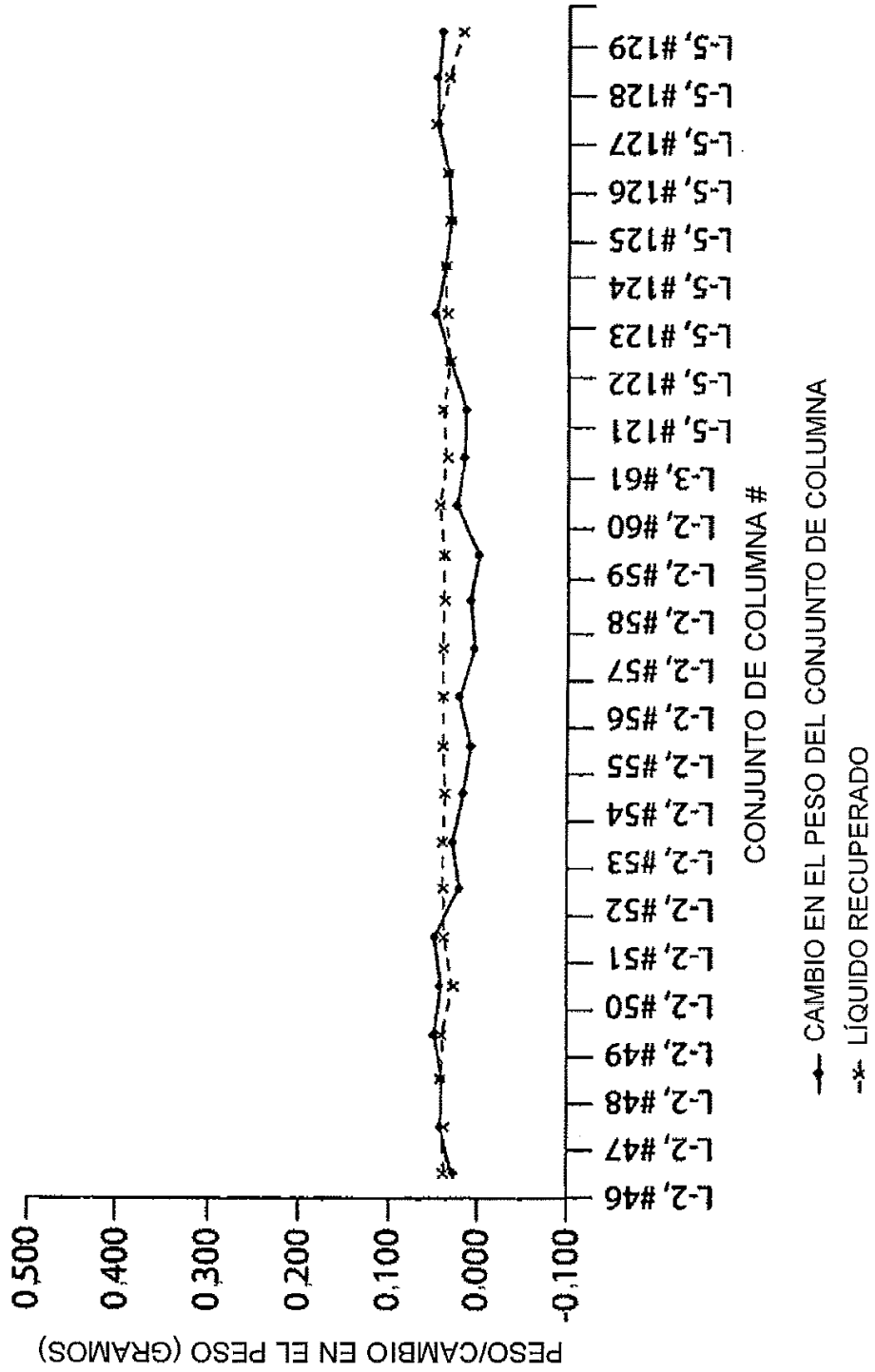


Fig. 10