

**ESCUELA TÉCNICO PROFESIONAL
EN CIENCIAS DE LA SALUD**
clínica mompía



ASIGNATURA: RADIOFARMACIA

TEMA:4

**PROFESOR: JÉSICA SÁNCHEZ
MAZÓN**

*Ciclo Formativo de Grado
Superior de Imagen para el
Diagnóstico y Medicina Nuclear*



ESCUELA TÉCNICO PROFESIONAL
EN CIENCIAS DE LA SALUD
clínica mompía

TEMA 4: DETERMINACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE MARCAJE DEL RADIOFÁRMACO

JÉSICA SÁNCHEZ MAZÓN, Especialista en Radiofísica Hospitalaria

TÉCNICAS DE RADIOFARMACIA

IMAGEN PARA EL DIAGNÓSTICO Y MEDICINA NUCLEAR²

ÍNDICE

- 1. LOS RADIOFÁRMACOS (tipos y uso)**

- 2. GESTIÓN DE EXISTENCIAS Y CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

- 3. MARCAJE DE KITS FRÍOS**

1. LOS RADIOFÁRMACOS (RF)

El término **radio** nos indica que una de las características de estos productos es que emiten **radiactividad**. Y el término **fármaco** nos indica que es un **medicamento**.

Por el hecho de emitir radiactividad, los radiofármacos son considerados un **tipo de medicamentos especiales**, y así vienen recogidos en la ley que regula los medicamentos en España

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobada en 2006. En la Ley 29/2006, artículo 48, se recogen distintas definiciones, así como los requisitos para la fabricación industrial, autorización y registro de los medicamentos radiofármacos, generadores, equipos reactivos y precursores.

1. LOS RADIOFÁRMACOS (RF)

Definición

Cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga **uno o más radionúclidos.** (Ley 29/2006)

Para un uso **seguro y eficaz** de los radiofármacos, debemos tener en cuenta una serie de **características:**

1. **Radionúclido y tipo de radiación que emiten:** α , β ó γ
2. **Aplicación clínica:** diagnóstica (γ) o terapeútica (β)
3. **Aspectos radiofarmacológicos:** PR y dosimétricos

TIPOS DE RF DISPONIBLES Y SU USO EN MN

Dos grandes tipos de radiofármacos:

1. Radiofármacos tecneciados: De uso diagnóstico.

2. Radiofármacos NO tecneciados: De uso tanto diagnóstico como terapéutico



TIPOS DE RF DISPONIBLES Y SU USO EN MN

1. Radiofármacos tecneciados:

Son aquellos radiofármacos que incluyen en su estructura el isótopo radiactivo **tecnezio 99-metaestable**.

El ^{99m}Tc es el **radionúclido ideal** para uso diagnóstico por las siguientes características:

- $T_{1/2} = 6$ horas.
- Rayos gamma puros.
- $E=140$ keV.
- Facilidad de coordinación (administración).
- Gran disponibilidad.

Existen diversos radiofármacos tecneciados.

TIPOS DE RF DISPONIBLES Y SU USO EN MN

1. Radiofármacos NO tecneciados:

Son aquellos radiofármacos que **tienen en su estructura radionúclidos distintos al tecnecio**, pudiendo tener **aplicaciones tanto diagnósticas como terapéuticas**. Son muy variados:

- **Radiofármacos yodados**, como el yoduro sódico yodo-123 (^{123}I).
- **Radiofármacos con galio**, como el citrato de galio-67 (^{67}Ga), para el diagnóstico de infecciones e inflamaciones.
- **Radiofármacos con talio**, como el cloruro de talio-201 (^{201}Tl), empleado en gammagrafía de perfusión miocárdica.

TIPOS DE RF DISPONIBLES Y SU USO EN MN

Resaltamos por su gran aplicación:

- **^{131}I -yoduro sódico(^{131}INa)**. El ^{131}I es un **emisor tanto β como γ** que suele administrarse por vía oral, en forma de cápsula, es captado por la glándula tiroidea y, **gracias a su emisión β , produce lesiones radiobiológicas irreversibles en tejido.** (hipertiroidismo, carcinoma residual de tiroides, metástasis locorregionales tras tiroidectomía)
- **^{123}I -ioflupano**. Permite la detección de la **pérdida de terminaciones nerviosas**, empleándose en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.

TIPOS DE RF DISPONIBLES Y SU USO EN MN

Resaltamos por su gran aplicación → PET

- Son radiofármacos que en su estructura contienen radioisótopos **emisores de positrones** (^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O), de **periodo de semidesintegración muy corto**
- Son **radiofármacos fisiológicos**, pues son una combinación del radioisótopo más ácidos grasos, azúcares, proteínas y aminoácidos, de tal manera que **son incorporados fácilmente en distintas rutas metabólicas del organismo.**
- Uno de los radiofármacos PET más empleados en medicina nuclear es la **$^{18}\text{F-FDG}$ (fluordesoxiglucosa)**, en el estudio del metabolismo glicídico.

FORMAS FÍSICAS

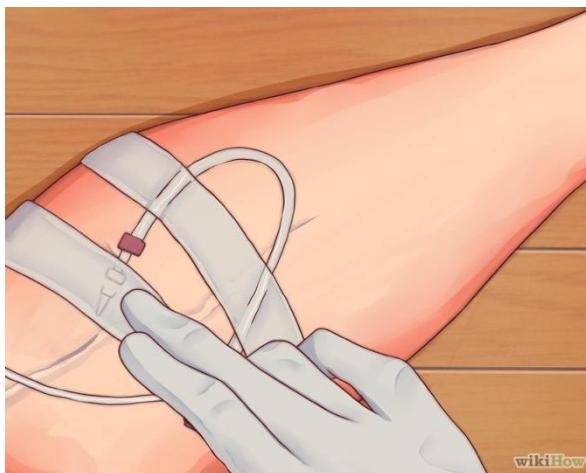
Es muy importante tener en cuenta la forma **fisicoquímica** y la forma **farmacéutica** de los radiofármacos a la hora de su administración. Así, podemos encontrarnos radiofármacos muy diversos:

- **Moléculas de pequeño tamaño:** distintos ligantes unidos al ^{99m}Tc .
- **Moléculas de gran tamaño:** ^{125}I -fibrinógeno
- **Soluciones verdaderas:** como ^{99m}Tc -ácido dietilen triamino pentacético (DTPA).
- **Soluciones coloidales,** como el ^{99m}Tc -sulfuro coloidal.
- **Suspensiones,** como ^{99m}Tc -macroagregados de albúmina.
- **Gases:** ^{133}Xe (Xenón).
- **Aerosoles:** ^{99m}Tc -DTPA

FORMAS FÍSICAS

Las vías de administración de los radiofármacos son principalmente dos:

- **Vía intravenosa** (inyectables).
- **Vía oral** (cápsulas, soluciones, suspensiones).



MECANISMOS DE LOCALIZACIÓN DE RF

Los radiofármacos tienden a acumularse en su órgano diana debido a la afinidad que presenten.

Esta fijación se realiza por diversos mecanismos de localización:

- Bloqueo capilar: radiofármacos particulados de tamaño de partícula entre 10 y 90 μm de diámetro, que producen una **microembolización de los capilares**.
- Fagocitosis: (suspensiones coloidales) tamaño de partícula del orden de 10-1.000 nm de diámetro



MECANISMOS DE LOCALIZACIÓN DE RF

- **Secuestro celular:** Está basado en que **el bazo retira de la circulación sanguínea los glóbulos rojos envejecidos**, de tal manera que si se desnaturalizan estos glóbulos rojos mediante calor y se marcan con ^{99m}Tc , serán captados por el bazo y nos permitirán obtener imágenes del bazo.
- **Transporte activo:** El radiofármaco **participa activamente en los procesos metabólicos del órgano diana**. Es el mecanismo mediante el que las cápsulas de $^{131}\text{I}\text{Na}$ se emplean en el estudio de la glándula tiroidea.

MECANISMOS DE LOCALIZACIÓN DE RF

- **Disfusión:** Es el mecanismo mediante el que el radiofármaco se distribuye por un determinado compartimento biológico. Puede ser:
 - **Difusión simple:** depende de su **liposolubilidad**, como ocurre con el ^{99m}Tc -Oximetazina durante la perfusión cerebral.
 - **Difusión intercambiable:** el $^{201}\text{Tl}^+$ se intercambia por el K^+ en el tejido miocárdico.
- **Localización compartimental.** El radiofármaco penetra en un **compartimento biológico estanco y se localiza específicamente en él**. La cisternografía (estudio del líquido cefalorraquídeo) con ^{99m}Tc -DTPA.

PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Debido a su **corto periodo de desintegración**, se deben manipular **inmediatamente** antes de su administración al paciente (**preparación extemporánea**)

- **Normas de correcta fabricación**, como en cualquier fabricación de medicamentos.
- **Normas de protección radiológica**

Tres tipo de situaciones:

- Preparación de radiofármacos a partir de **generadores y equipos reactivos**, solo en el caso de radiofármacos tecneciados.
- **Preparación de dosis individuales** de radiofármacos listos para su uso.
- Preparación de radiofármacos a partir de **muestras autólogas**.
También denominado “**marcaje celular**”

RF LISTOS PARA SU USO. DOSIS INDIVIDUALES

Se denominan radiofármacos listos para su uso aquellos radiofármacos que **son fabricados por los distintos laboratorios autorizados** y que se reciben en las unidades de radiofarmacia **preparados** para su uso.

Todos ellos son radiofármacos NO tecneciados

En las unidades de radiofarmacia NO se pueden preparar, pues la producción de los radionúclidos integrantes de esos radiofármacos requiere una **instrumentación compleja y costosa**

RF LISTOS PARA SU USO. DOSIS INDIVIDUALES

La preparación de este tipo de radiofármacos que se realiza en una unidad de radiofarmacia va dirigida a la preparación de dosis individuales, **mediante dos operaciones simples:**

- **Fraccionamiento**: Extracción del vial del radiofármaco de un determinado volumen con la actividad prescrita.
- **Dilución o reconstitución**: Se procede a la dilución o reconstitución del producto liofilizado siguiendo las instrucciones del fabricante, y a la incorporación posterior del radionúclido.

2. GESTIÓN DE EXISTENCIAS Y CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Especial interés:

- **Datos de caducidad** (reflejados en el cartonaje y ficha técnica de los equipos reactivos)
- **Condiciones de temperatura** (si necesitan refrigeración o congelación para su conservación)
- **Si son productos radiactivos o no**

Estableceremos las condiciones adecuadas de **protección radiológica** para el uso y manipulación adecuada de los radiofármacos

DISTANCIA, TIEMPO Y BLINDAJE

2. GESTIÓN DE EXISTENCIAS Y CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Dado que la mayoría de los radiofármacos utilizados son emisores gamma, emplearemos para su almacenamiento blindajes de plomo
- Distinguiendo las diferentes áreas:
 - ✓ Almacenamiento de **radiofármacos**,
 - ✓ Almacenamiento de otros materiales radiactivos (**generadores**)
 - ✓ Almacenamiento de **residuos radiactivos**, producto de la preparación y el manejo de radiofármacos

Es importante un control y registro diario de la temperatura para evitar la rotura de la cadena de frío, y el control de las caducidades, con el fin de evitar el desabastecimiento del stock

3. MARCAJES DE KITS FRÍOS

Por marcaje de kits fríos entendemos la preparación de radiofármacos tecneciados a partir de generadores y equipos reactivos (también denominados ligantes)

Es un **proceso activo**, pues se producen cambios en el estado de oxidación del tecnecio, de tal manera que se obtiene un **producto químicamente diferente**

En su preparación debemos seguir lo que establece la **ficha técnica del equipo reactivo**

- **Equipos reactivos.**
- **^{99m}Tc -Pertecnecato de sodio.**
- **Incubación y marcaje.**
- **Control de calidad**

EQUIPOS REACTIVOS

- También denominados **kits fríos o ligantes (NO radiactivos)**
- Son preparados de fabricación industrial y son considerados **medicamentos**, teniendo como tales un registro sanitario
- Confiere las **propiedades farmacocinéticas** a ese radionúclido, para que pueda alcanzar el órgano diana donde actuará o se fijará

VIAL



- **Liofilizado del substrato adecuado** (compuesto que sufre el marcaje, es el **transportador del radionúclido**)
- **Un agente reductor** (cloruro estannoso)
- **Excipientes** y aditivos autorizados

EL ^{99m}Tc -PERTECNETATO DE SODIO

- Se obtiene por **elución** del generador de $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$
- **Confiere la actividad radiactiva** que se añade al equipo reactivo
- El pertecnetato $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$, obtenido directamente del generador, es una **forma química poco reactiva**, que no marca compuestos por adición directa, por ello, en los viales del kit frío siempre existe un **agente reductor** que reduce el tecnecio a formas químicas más reactivas que permiten una mayor facilidad de formación de compuestos.

INCUBACIÓN Y MARCAJE

Etapa **esencial** para obtener el radiofármaco

- Es cuando se produce la reacción química de unión del tecnecio al substrato. Es decir, el marcaje propiamente dicho.
- **Si la incubación no es correcta, el marcaje no será completo** y se obtendrá un radiofármaco defectuoso
- Cada equipo reactivo necesita un tipo de **incubación específica**



MARCAJE



CONTROL DE CALIDAD

- Es un **punto crítico** en la preparación extemporánea de radiofármacos
- Una mala calidad del radiofármaco supone exponer al paciente a una exploración inadecuada y a una exposición a radiaciones ionizantes innecesaria.
- Se debe realizar **antes de la administración** del radiofármaco.
- Le dedicaremos un apartado específico más adelante