



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 NUCLEAR<sup>2</sup>

# 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:**  $\alpha$ ,  $\beta$  ó  $\gamma$
2. **Aplicación clínica:** diagnóstica ( $\gamma$ ) o terapéutica ( $\beta$ )
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 **tecnecio 99-metaestable**.

El  $^{99m}\text{Tc}$  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 ( $^{123}\text{I}$ ).
- **Radiofármacos con galio**, como el citrato de galio-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ), para el diagnóstico de infecciones e inflamaciones.
- **Radiofármacos con talio**, como el cloruro de talio-201 ( $^{201}\text{Tl}$ ), empleado en gammagrafía de perfusión miocárdica.

# TIPOS DE RF DISPONIBLES Y SU USO EN MN

Resaltamos por su gran aplicación:

- $^{131}\text{I}$ -yoduro sódico( $^{131}\text{INa}$ ). El  $^{131}\text{I}$  es un **emisor tanto  $\beta$  como  $\gamma$**  que suele administrarse por vía oral, en forma de cápsula, es captado por la glándula tiroidea y, **gracias a su emisión  $\beta$ , produce lesiones radiobiológicas irreversibles en tejido.** (hipertiroidismo, carcinoma residual de tiroides, metástasis locorregionales tras tiroidectomía )
- $^{123}\text{I}$ -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** ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ), 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

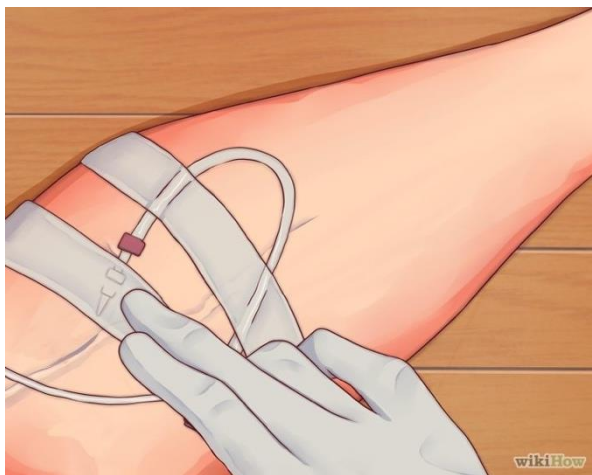
Es muy importante tener en cuenta la forma **fisicoquímica y la forma farmacéutica** de los radiofármacos a la hora de su administración. Así, podemos encontrarnos radiofármacos muy diversos:

- **Moléculas de pequeño tamaño:** distintos ligantes unidos al  $^{99m}\text{Tc}$ .
- **Moléculas de gran tamaño:**  $^{125}\text{I}$ -fibrinógeno
- **Soluciones verdaderas:** como  $^{99m}\text{Tc}$ -ácido dietilen triamino pentacético (DTPA).
- **Soluciones coloidales,** como el  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfuro coloidal.
- **Suspensiones,** como  $^{99m}\text{Tc}$ -macroagregados de albúmina.
- **Gases:**  $^{133}\text{Xe}$  (Xenón).
- **Aerosoles:**  $^{99m}\text{Tc}$  -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  $\mu\text{m}$  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  $^{99m}\text{Tc}$ , 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  $^{99m}\text{Tc}$ -Oximetazina durante la perfusión cerebral.
  - **Difusión intercambiable:** el  $^{201}\text{Tl}^+$  se intercambia por el  $\text{K}^+$  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  $^{99m}\text{Tc}$ -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 cartónaje 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.**
- **$^{99m}\text{Tc}$ -Pertecnectato 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 $^{99m}\text{Tc}$ -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