

LA RADIOFARMACIA EN ESPAÑA (2007)

Índice

1. El porqué de un Libro Blanco sobre la Radiofarmacia en España.....	4
2. Situación de la Radiofarmacia en España por Comunidad Autónoma....	
2.1 Breve explicación.....	
2.2 Tabla resumen por Comunidad Autónoma.....	
3. Temario.....	
3.1 Encuadre legal de la profesión radiofarmacéutica.....	
3.2 Nuevo Programa de formación de la especialidad.....	
3.3 Docencia de la Radiofarmacia - Plazas FIR/QUIR.....	
3.4 Protección radiológica en Radiofarmacia.....	
3.5 El director técnico en los laboratorios farmacéuticos para la producción de radiofármacos PET.....	
3.6 Encaje docente de los laboratorios PET.....	
3.7 Farmacopea y Radiofármacos.....	
3.8 Trazabilidad en Radiofarmacia.....	
3.9 Acreditación de Unidades de Radiofarmacia: Experiencia en Catalunya.....	
3.10 Unidades de Radiofarmacia hospitalarias en servicios de Medicina Nuclear con empleo de monodosis externas.....	
3.11 Unidad Central de Radiofarmacia de CADISA.....	
3.12 Unidad Central de Radiofarmacia de NUCLIBER.....	
3.13 Unidad Central de Radiofarmacia de Galicia.....	
3.14 Modelo de gestión externa en radiofarmacias descentralizadas.....	
3.15 Unidad de Radiofarmacia hospitalaria de gestión independiente.....	

3.16	La gestión de los radiofármacos por el Servicio de Farmacia Hospitalaria.....
3.17	Unidad de Radiofarmacia en clínicas privadas con actividad parcial de un especialista.....
3.18	Exploraciones "in vivo-vitro" y función del especialista.....
3.19	Unidad de Radiofarmacia de producción de radiofármacos PET.....
3.20	Puesta en marcha de una instalación para fabricación de radiofármacos PET.....
4.	Análisis de la situación actual de la Radiofarmacia.....
5.	Propuestas de la Sociedad Española de Radiofarmacia.....

¿Porqué un Libro Blanco sobre la Radiofarmacia en España?

La Radiofarmacia es una especialidad sanitaria relativamente joven. Después de 17 años de la Ley del Medicamento de 1990 en la que por primera vez se consideró al radiofármaco como "medicamento especial" y de 15 años de su primera regulación con el Real Decreto 279/93, es una evidencia que la Radiofarmacia está todavía lejos de alcanzar su desarrollo pleno y armónico en toda España.

La Asamblea General de la Sociedad Española de Radiofarmacia que se celebró en Granada en junio de 2006 consideró la necesidad de abordar y poner al día todos los aspectos que conciernen a nuestra especialidad, y de conocer al detalle la situación de su desarrollo en todas las Comunidades Autónomas. Todo ello con el objetivo de:

- Conocer allí donde la Radiofarmacia no está implementada o lo está de forma inadecuada o incompleta.
- Analizar las posibles soluciones a las deficiencias encontradas y proponerlas a la Administración Sanitaria correspondiente.

Para lograr estos objetivos se han realizado los siguientes pasos:

- Elaboración de una encuesta que ha sido remitida a todos los centros sanitarios donde se preparan o emplean radiofármacos.
- Análisis de los resultados de la encuesta, junto con otros datos objetivos.
- Elaboración de artículos monográficos sobre aquellos aspectos relacionados con la especialidad y el desarrollo de la Radiofarmacia en España.
- Análisis global de toda la información recogida, detección de deficiencias y propuesta de soluciones.

En este Libro Blanco se expone el trabajo realizado. Deseamos y esperamos que dé el fruto que se merece.

Situación de la Radiofarmacia en España por Comunidad Autónoma. Resultados de una encuesta

Se detallan a continuación los resultados de una encuesta enviada a todos los centros donde se utilizan y/o se preparan radiofármacos de toda España. Los datos obtenidos han sido completados y contrastados con informaciones oficiales u objetivas fiables. Asimismo, se han agrupado por Comunidades Autónomas.

De cada centro se ha procesado la siguiente información:

- Nombre del centro sanitario
- Localidad
- Centro público o privado
- La existencia o no de una unidad de Radiofarmacia (URF)
- La titularidad de la URF: Si pertenece al mismo centro sanitario (PROPIA) o a una empresa distinta (EXTERNA).
- La gestión de la URF: Si la gestión depende del mismo centro sanitario (PROPIA) o se ha concedido a una empresa distinta (EXTERNA).
- Si la URF está acreditada como unidad docente (UD), por las normas ISO (ISO) y/o si está autorizada para su funcionamiento por las autoridades autonómicas correspondientes (CCAA).
- El número de facultativos especialistas en Radiofarmacia que prestan sus servicios a tiempo completo (1, 2, etc) o a tiempo parcial (1P).
- Si el centro recibe o no monodosis de una unidad central de Radiofarmacia.
- Si el centro recibe o no (^{18}F)-Fluordesoxiglucosa, el radiofármaco emisor de positrones más utilizado.

Donde se ha dejado en blanco, debe entenderse que no hemos obtenido directamente la información deseada o de que no disponemos de datos fiables sobre la misma.

ANDALUCIA (I)

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
HOSPITAL TORRECÁRDENAS	ALMERIA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1		NO
UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR	CÁDIZ	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO
HOSPITAL PUNTA DE EUROPA	ALGECIRAS	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO
HOSPITAL REINA SOFÍA	CÓRDOBA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO
HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO	GRANADA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO
HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES	GRANADA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA	UD	1	NO	SI
HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ	HUELVA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA	ISO	1	NO	NO
HOSPITAL CIUDAD DE JAÉN	JAÉN	PÚBLICO		SI	EXTERNA	EXTERNA	ISO	1	NO	NO
HOSPITAL REGIONAL CARLOS HAYA	MÁLAGA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO
HOSPITAL CLÍNICO VIRGEN DE LA VICTORIA	MÁLAGA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1		NO
HOSPITAL XANIC	BENALMÁDENA	PRIVADO		SI	PROPIA			1	NO	SI

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO PRIVADO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO	SEVILLA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	SI
HOSPITAL VIRGEN DE LA MACARENA	SEVILLA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO
HOSPITAL VIRGEN DEL MAR	ALMERÍA	PRIVADO		NO				NO		
CLÍNICA INMACULADA	GRANADA	PRIVADO		NO				NO		
CLÍNICA N ^{AS} A DE LA SALUD	GRANADA	PRIVADO		NO				NO		
CLÍNICA DR. R. DOMÍNGUEZ	MÁLAGA	PRIVADO		NO				NO		
DIAGNICAM	MÁLAGA	PRIVADO		NO				NO		
GABINETE DEL DR. BONILLA Y RODRÍGUEZ	SEVILLA	PRIVADO		NO				NO		
HOSPITAL INFANTA LUISA	SEVILLA	PRIVADO		NO				NO		

ARAGÓN

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESÁ	ZARAGOZA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA	ISO	1	NO	NO
HOSPITAL MIGUEL SERVET	ZARAGOZA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		1	NO	
GABINETE DE RADIOLOGÍA	ZARAGOZA	PRIVADO		NO				NO		
CLÍNICA QUIRÓN	ZARAGOZA	PRIVADO		NO				NO		SI
GAMMASCAN	ZARAGOZA	PRIVADO		NO				NO		
CLÍNICA SANTIAGO	HUESCA	PRIVADO		NO				NO		

ASTURIAS

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO	URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO							
HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS	OVIEDO	PÚBLICO	NO				NO		NO
CLÍNICA GÉMINIS	GIJÓN	PRIVADO	NO				NO		NO
CENTRO MÉDICO ASTURIANO	OVIEDO	PRIVADO	NO				NO		SI

CANTABRIA

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO PRIVADO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
HOSPITAL MARQUÉS DE VALDECILLA	SANTANDER	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		1	NO	PENDIENTE PRODUCCIÓN

CASTILLA LA MANCHA

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO								
HOSPITAL Nª Sª DE ALARCOS	CIUDAD REAL	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1		
HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ	CUENCA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA	ISO, CCAA	1	NO	NO
CENTRO DIAGNÓSTICO RECOLETA	ALBACETE	PRIVADO		NO				NO	SI	NO
IMAGEN CENTER	TOLEDO	PRIVADO		NO				NO	NO	NO

CASTILLA LEÓN

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO	SALAMANCA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		2	NO	NO
HOSPITAL PROVINCIAL DIVINO VALLÉS	BURGOS	PÚBLICO		NO				NO	NO	NO
HOSPITAL GENERAL PRINCESA SOFÍA	LEÓN	PÚBLICO		NO				NO	NO	NO
GAMMAIMAGEN	SALAMANCA	PRIVADO		NO				NO	NO	NO
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO	VALLADOLID	PÚBLICO		NO				NO	NO	NO
ISODIAGNÓSTICO	VALLADOLID	PRIVADO		NO				NO	NO	NO

CATALUÑA (I)

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
H. CLÍNICO Y PROVINCIAL	BARCELONA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA, UD	1	SI	SI
H. VALL D'HEBRON	BARCELONA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA, UD	1	SI	NO
H. UNIVERSITARIO DE BELLVITGE	BARCELONA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA, UD	1	NO	SI
H. SANT PAU	BARCELONA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA	CCAA	1	SI	NO
H. DEL MAR -CRC	BARCELONA	PÚBLICO		SI	EXTERNA	EXTERNA	CCAA	1P	NO	PRODUCCIÓN PROPIA
UDIAT CENTRO DIAGNÓSTICO	SABADELL	PRIVADO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA	1	NO	NO
H. UNIV. GERMANS TRIAS I PUJOL	BADALONA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA	1	NO	NO
H. UNIV. JOSEP TRUETA (IDI)	GIRONA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA	CCAA	1P	NO	NO
H. ARNAU DE VILANOVA (IDI)	LLEIDA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA	CCAA	1P	NO	NO
CLÍNICA CORACHÁN	BARCELONA	PRIVADO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA, ISO	1P	NO	NO
CETIR CENTRE MÈDIC	BARCELONA	PRIVADO		NO				NO	SI	NO
CETIR, UNITAT TEKNON	BARCELONA	PRIVADO		NO				NO	SI	NO
CLÍNICA DEL SAGRADO CORAZÓN	BARCELONA	PRIVADO		NO				NO	SI	NO
DIAGNOSIS MÉDICA S.A.	BARCELONA	PRIVADO		NO				NO	SI	NO
CENTRE DE TECNOLOGIA DIAGNÒSTICA	TERRASSA	PRIVADO		NO				NO	SI	SI

CATALUÑA (II)

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
CETIR, UNITAT PET (BARNATRÓN)	ESPLUGUES DE LLOBREGAT		PRIVADO	SI	EXTERNA	EXTERNA	NO	1	NO	PRODUCCIÓN PROPIA
CETIR, CLÍNICA GIRONA	GIRONA		PRIVADO	NO				NO	SI	NO
CENTRO DE RADIOISÓTOPOS	BARCELONA		PRIVADO	SI	PROPIA	PROPIA	CCAA	NO	NO	NO
GAMMA DELFOS	BARCELONA		PRIVADO	SI	PROPIA	PROPIA	CCAA	1P	NO	NO
INSTITUTO DEXEUS	BARCELONA		PRIVADO	NO	PROPIA	EXTERNA		NO	SI	SI
H. DE LA ESPERANZA-CRC	BARCELONA		PÚBLICO	NO				NO	SI	NO
H. GENERAL DE CATALUÑA-CRC	SANT CUGAT DEL VALLÉS		PRIVADO	SI	PROPIA	EXTERNA	CCAA	1P	NO	NO
INSTITUT MÈDIC PER LA IMATGE	MANRESA		PRIVADO	SI	PROPIA	PROPIA		NO	NO	NO
CENTRO DE MEDICINA NUCLEAR	LLEIDA		PRIVADO	SI	PROPIA	PROPIA		NO	NO	
H. JOAN XXIII	TARRAGONA		PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA	CCAA	NO	NO	NO

COMUNIDAD VALENCIANA (I)

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO	VALENCIA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA	UD	1	SI	NO
HOSPITAL UNIVER. DOCTOR PESET	VALENCIA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		1	SI	SI
HOSPITAL LA FE	VALENCIA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		1	SI	SI
HOSPITAL UNIVER. SAN JUAN DE ALICANTE	SAN JUAN DE ALICANTE	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		1	SI	NO
HOSPITAL PROVINCIAL	CASTELLÓN DE LA PLANA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		2	SI	NO
HOSPITAL 9 DE OCTUBRE	VALENCIA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		NO	SI	
CLÍNICA DR. ESATEBAN	VALENCIA	PRIVADO		SI	PROPIA	PROPIA		NO		
INSTITUTO VALENCIANO DE ONCOLOGÍA	VALENCIA	PRIVADO		SI				NO	SI	SI
HOSPITAL DE LA RIBERA	ALZIRA	PÚBLICO		NO				NO	SI	
NUCLEOMEDICAL	ALICANTE	PRIVADO		NO				NO		

COMUNIDAD VALENCIANA (II)

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO	URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO							
HOSPITAL INTERNACIONAL MEDIMAR	ALICANTE	PRIVADO	SI				NO		SI
HOSPITAL SAN JAIME	TORREVIEJA	PRIVADO	NO				NO	SI	
CLÍNICA BENIDORM	BENIDORM	PRIVADO	NO				NO	SI	SI
CLÍNICA LEVANTE	VALENCIA	PRIVADO	NO				NO	NO	

EXTREMADURA

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO								
HOSPITAL INFANTA CRISTINA	BADAJOS	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA	1	NO	PRODUCCIÓN PROPIA
CLÍNICA ASISA LOS NARANJOS	BADAJOS	PRIVADO		NO				NO	NO	NO
HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA	CÁCERES	PÚBLICO		NO				NO	NO	NO

GALICIA

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
H. CLÍNICO UNIVERSITARIO	SANTIAGO DE COMPOSTELA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	SI	PRODUCCIÓN PROPIA
CENTRO ONCOLÓGICO DE GALICIA	A CORUÑA	PRIVADO		NO				NO	SI	
SANATORIO QUIRÚRGICO MODELO	A CORUÑA	PRIVADO		NO				NO	SI	SI
SANATORIO N ^a S ^a DE LA ESPERANZA	SANTIAGO DE COMPOSTELA	PRIVADO		NO				NO	SI	
HOSPITAL DO MEIXOEIRO	VIGO	PÚBLICO		NO				NO	SI	
POLICLÍNICO DE VIGO	VIGO	PRIVADO		NO				NO	SI	
HOSPITAL SANTA MARÍA NAI	ORENSE			NO				NO	SI	

ISLAS BALEARES

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO	URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO							
HOSPITAL SON DURETA	PALMA DE MALLORCA	PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA	UD	1	NO	NO
IBAMEN POLICLÍNICA MIRAMAR	PALMA DE MALLORCA	PRIVADO	NO				NO		
CLÍNICA FEMENIA	PALMA DE MALLORCA	PRIVADO	NO				NO		NO
CLÍNICA ROTGER	PALMA DE MALLORCA	PRIVADO	NO				NO		SI

ISLAS CANARIAS

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
			PRIVADO							
HOSPITAL UNIV. DE CANARIAS	SANTA CRUZ DE TENERIFE		PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA		NO	NO	NO
HOSPITAL Nª Sª DE LA CANDELARIA	SANTA CRUZ DE TENERIFE		PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA		NO	NO	NO
HOSPITEN RAMBLA	SANTA CRUZ DE TENERIFE		PRIVADO	NO				NO	NO	NO
HOSPITAL INSULAR	LAS PALMAS		PÚBLICO	NO				NO	NO	NO
CLÍNICA SAN ROQUE	LAS PALMAS		PRIVADO	SI	PROPIA	PROPIA		1	NO	NO

LA RIOJA

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO PRIVADO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
HOSPITAL GENERAL DE LA RIOJA	LOGROÑO	PÚBLICO		NO				NO		NO

MADRID (I)

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	<u>PÚBLICO</u> PRIVADO	URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL	MADRID	PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA		1	NO	NO
CLÍNICA PUERTA DE HIERRO	MADRID	PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA		1	SI	NO
HOSPITAL 12 DE OCTUBRE	MADRID	PÚBLICO	SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO
HOSP. GREGORIO MARAÑÓN	MADRID	PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA		1	SI	NO
HOSPITAL LA PAZ	MADRID	PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA	CCAA, UD, ISO	2	NO	SI
HOSPITAL MILITAR GÓMEZ ULLA	MADRID	PÚBLICO	SI	PROPIA	PROPIA	UD	4	NO	NO
CLÍNICA Nª Sª DE AMÉRICA	MADRID	PRIVADO	SI	PROPIA	PROPIA	CCAA, ISO	NO	NO	NO
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA	MADRID	PRIVADO	NO				NO	SI	NO
HOSP. CENTRAL DE LA CRUZ ROJA	MADRID	PRIVADO	NO				NO	SI	NO
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ	MADRID	PRIVADO	NO				NO		
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS	MADRID	PÚBLICO	SI				NO	SI	NO

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO	URF						
INSTITUTO PET. CLÍNICA LÓPEZ IBOR	MADRID	PRIVADO	NO				NO	NO	SI
HOSPITAL DE LA PRINCESA	MADRID	PÚBLICO	NO				NO	NO	
CENTRO CLÍNICO DE RADIACIONES	MADRID	PRIVADO	SI				NO	SI	
CLÍNICA CINCA	MADRID	PRIVADO	SI				NO	SI	
CLÍNICA RETIRO II	MADRID	PRIVADO	SI				NO	SI	
CLÍNICA GAMMA	MADRID	PRIVADO	NO				NO		
CLÍNICA LA MILAGROSA	MADRID	PRIVADO	NO				NO	NO	SI
RUBER INTERNACIONAL	MADRID	PRIVADO	SI				NO	NO	PENDIENTE
CLÍNICA CEMTRO	MADRID	PRIVADO	SI				NO	NO	
CLÍNICA NERVIÓN	MADRID	PRIVADO	NO				NO		
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE	GETAFE	PÚBLICO	NO				NO	NO	
HOSPITAL FUNDACIÓN ALCORCÓN	ALCORCÓN	PRIVADO	NO				NO	NO	

MADRID (III)

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO								
HOSPITAL DE FUENLABRADA	FUENLABRADA	PÚBLICO		SI				NO	SI	NO
CLÍNICA QUIRÓN	MADRID	PRIVADO		SI					NO	SI

MURCIA

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO PRIVADO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
HOSPITAL UNIV. VIRGEN DE LA ARRIXACA	MURCIA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA	CCAA, UD	1	NO	NO
GAMMACÁMARA	MURCIA	PRIVADO		NO				NO		NO

NAVARRA

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO								
CLÍNICA UNIVERSITARIA	PAMPLONA	PRIVADO		SI	PROPIA	PROPIA	UD, CCAA	3	NO	PRODUCCIÓN PROPIA
HOSPITAL DE NAVARRA	PAMPLONA	PÚBLICO		SI	PROPIA	EXTERNA		1	NO	NO

PAIS VASCO

CENTRO SANITARIO	LOCALIDAD	PÚBLICO		URF	TITULARIDAD URF	GESTIÓN URF	ACREDITACIÓN AUTORIZACIÓN	Nº ESPECIALISTAS RF	RECEPCIÓN MONODOSIS	RECEPCIÓN FDG
		PRIVADO								
HOSPITAL SANTIAGO APOSTOL	VITORIA	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		NO	SI	
INSTITUTO ONCOLÓGICO	SAN SEBASTIÁN	PRIVADO		SI	PROPIA	PROPIA		1	SI	
POLICLÍNICA GUIPUZCOA	SAN SEBASTIÁN	PRIVADO		NO				NO		
HOSPITAL DE CRUCES	BARACALDO	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		NO	SI	
HOSPITAL DE BASURTO	BILBAO	PÚBLICO		SI	PROPIA	PROPIA		NO	SI	
CLÍNICA SAN VICENTE	BILBAO	PRIVADO		SI	PROPIA	PROPIA		NO		

**RADIOFARMACIAS
CENTRALIZADAS**

LABORATORIO DISPENSADOR DE RADIOFÁRMACOS	LOCALIDAD	PÚBLICO		ACREDITACIÓN ORGANISMO OFICIAL	Nº ESPECIALISTAS RADIOFARMACIA
		PRIVADO			
CADISA	ESPLUGUES DE LLOBREGAT	PRIVADO			2
RADIOFARMACIA CENTRALIZADA NUCLÍBER	MADRID	PRIVADO			2
RADIOFARMACIA CENTRALIZADA IBA-MOLYPHARMA	PAIS VASCO	PRIVADO			2
RADIOFARMACIA CENTRALIZADA IBA-MOLYPHARMA	VALENCIA	PRIVADO			3
RADIOFARMACIA CENTRALIZADA IBA-MOLYPHARMA	MADRID	PRIVADO			2
UNIDAD CENTRAL DE RADIOFARMACIA DE GALICIA	ORDES (A CORUÑA)	PRIVADO		CCAA	2

**LABORATORIOS FARMACÉUTICOS
(RADIOFÁRMACOS PET)**

LABORATORIO PRODUCTOR DE RADIOFÁRMACOS PET	LOCALIDAD	<u>PÚBLICO</u> PRIVADO	Nº ESPECIALISTAS RADIOFARMACIA	PRODUCCIÓN 18F-FDG	PRODUCCIÓN OTROS RADIOFÁRMACOS PET
BARNATRÓN	ESPLUGUES DE LLOBREGAT	PRIVADO	3	SI	SI
INSTITUT D'ALTA TECNOLOGIA-PRBB	BARCELONA	PÚBLICO	1	SI	SI
CICLOTRÓN IBA-MOLYPHARMA	MADRID	PRIVADO	3	SI	NO
CENTRO PET COMPLUTENSE	MADRID	PRIVADO	2	SI	NO
REDPET	VALENCIA	PRIVADO	NO	SI	NO
CADPET	SEVILLA	PRIVADO	NO	SI	NO
CENTRO NACIONAL DE ACCELERADORES	SEVILLA	PÚBLICO	1	SI	NO
CICLOTRÓN UNIVERSIDAD DE MÁLAGA	MÁLAGA	PÚBLICO	1	SI	

TABLA RESUMEN SITUACIÓN RADIOFARMACIA POR CCAA (I)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	TOTAL CENTROS	Nº CENTROS PÚBLICOS	Nº URF	Nº CENTROS CON ESPECIALISTA RF (% cumplimiento)		Nº CENTROS PÚBLICOS CON ESPECIALISTA RF (% cumplimiento)		Nº CENTROS QUE RECIBEN SÓLO MONODOSIS	CENTROS CON ACTIVIDAD PARCIAL ESPECIALISTA RF	Nº URF AUTORIZADAS POR SU CCAA	Nº URF CON ACREDITACIÓN DOCENTE
ANDALUCÍA	20	12	13	13	65	12	100	0	0	0	1
ARAGÓN	6	2	2	2	33	2	100	0	0	0	0
ASTURIAS	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CANTABRIA	1	1	1	1	100	1	100	0	0	0	0
CASTILLA-LA MANCHA	4	2	2	2	50	2	100	0	0	0	0
CASTILLA-LEÓN	6	4	1	1	16.7	1	25	0	0	0	0
CATALUÑA	25	10	17	13	52	8	80	11	6	16	3
COMUNIDAD VALENCIANA	14	7	9	5	36	5	71	10	0	0	1
EXTREMADURA	3	2	1	1	33.3	1	50	0	0	1	0
GALICIA	7	2	1	1	14.3	1	50	7	0	0	0
ISLAS BALEARES	4	1	1	1	25	1	100	0	0	0	1
ISLAS CANARIAS	5	3	3	1	20	0	0	0	0	0	0
LA RIOJA	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MADRID	24	10	15	6	25	6	60	13	2	3	2
MURCIA	2	1	1	1	50	1	100	0	0	1	1
NAVARRA	2	1	2	2	100	1	100	0	0	1	1
PAIS VASCO	6	3	5	5	17	0	0	4	0	0	0

TABLA RESUMEN SITUACIÓN RADIOFARMACIA POR CCAA (II)
--

COMUNIDAD AUTÓNOMA	TOTAL CENTROS PÚBLICOS	PÚBLICOS DEPENDIENTES DE MNU	%	PÚBLICOS DEPENDIENTES DE MNU Y FH	PÚBLICOS DEPENDIENTES DE FH	PÚBLICOS DEPENDIENTES DE GERENCIA	URF CON GESTIÓN EXTERNA
ANDALUCÍA	12	12	100				12
ARAGÓN	2	2	100				1
ASTURIAS	1	1	100				
CANTABRIA	1	1	100				
CASTILLA-LA MANCHA	2	2	100				2
CASTILLA-LEÓN	4	4	100				
CATALUÑA	10	10	100				1
COMUNIDAD VALENCIANA	7		0	5			
EXTREMADURA	2		0	2			
GALICIA	2	2	100				
ISLAS BALEARES	1	1	100				
ISLAS CANARIAS	3	3	100				
LA RIOJA	1	1	90				
MADRID	10	9	100		1		1
MURCIA	1		100			1	
NAVARRA	1	1	100				
PAIS VASCO	5	3	100				

ENCUADRE LEGAL DE LA PROFESIÓN RADIOFARMACÉUTICA

Angel Ramírez
Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La medicina nuclear se introduce en España en 1949, ésta se desarrolla durante la década de los años cincuenta y sesenta y evoluciona en la década de los años setenta y ochenta. En estas dos últimas décadas, la medicina nuclear es capaz de formar un cuerpo propio y se separa de la especialidad de electrorradiología.

Durante este periodo de tiempo en los servicios hospitalarios que manejaban isótopos radiactivos además de la figura del médico, solía haber otros titulados superiores que se encargaban de la preparación de los trazadores radiactivos y colaboraban en los laboratorios de radioinmunoanálisis y otras técnicas in Vitro. Entre estos profesionales destacaban los químicos, físicos y farmacéuticos, entre otros.

Mientras que a los profesionales médicos se les exigió una especialización postgrado, no ocurrió así con el resto de los profesionales que trabajaban en el campo de la medicina nuclear. A estos últimos, lo único que se les exigía era una autorización administrativa para la utilización de material radiactivo. La formación se completaba con cursos que organizaba la Universidad o los propios hospitales y que podían versar sobre radioquímica, controles de calidad o técnicas de radiomarcaje celular.

LEGISLACIÓN NACIONAL

En 1982 se publica el *Real Decreto 2708/1982* que desarrolla las especializaciones farmacéuticas. Éstas se dividen en dos grupos, las del primer grupo que requieren básicamente una formación hospitalaria y un segundo grupo que no requieren básicamente formación hospitalaria. Las especializaciones de este segundo grupo se impartirían en escuelas profesionales. Entre las especializaciones de este segundo grupo se encuentra definida la Radiofarmacia.

Sin embargo, la Radiofarmacia como especialidad tardará en desarrollarse debido a varios factores, por un lado los radiofármacos por aquel entonces conocidos como trazadores radiactivos o radiotrazadores no tenían un reconocimiento legal como medicamentos, teniendo sólo una regulación como material radiactivo. Por otro lado, la falta de vinculación entre la Universidad, en concreto las Facultades de Farmacia y los servicios asistenciales de medicina

nuclear, hicieron que no hubiese un interés real por crear dichas escuelas universitarias donde impartir la formación especializada en radiofarmacia.

Un hito importante para la Radiofarmacia en España es la publicación de la Directiva comunitaria 89/343/CEE. Con esta norma se extiende el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE a los radiofármacos. En esta Directiva se reconoce el carácter de medicamento de los radiofármacos y que por lo tanto le es de aplicación la legislación farmacéutica.

Como consecuencia, en España se regularon los radiofármacos en la *Ley 25/1990*, del medicamento, dedicándole la sección sexta, del capítulo cuarto, del título segundo. No obstante, se hacía necesario una regulación más específica que desarrollase los aspectos contemplados en la Ley del Medicamento e incorporara a nuestro Derecho interno las directrices de la normativa comunitaria. Por todo ello se elaboró el *Real Decreto 479/1993*. Este Decreto recoge los criterios para garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los radiofármacos desde su fabricación hasta su dispensación al paciente, desarrollando los requisitos exigidos en los trámites de autorización, fabricación industrial y elaboración extemporánea y condiciones para su uso.

Con la publicación de este R.D. aparece por primera vez en un texto normativo el concepto de Unidad de Radiofarmacia, como la instalación donde se realiza la preparación extemporánea de los radiofármacos, además introduce la necesidad de que esta preparación sea supervisada y controlada por un facultativo experto en Radiofarmacia.

Aparece pues una figura, la de experto en radiofarmacia, que además de lo mencionado en el apartado anterior debe ser el responsable de la Unidad de Radiofarmacia y garantizar el buen uso de los medicamentos radiofármacos. La creación de esta nueva figura y las responsabilidades que se le asignan suponen un avance significativo en el reconocimiento del profesional que desarrolla su campo profesional en radiofarmacia, sin embargo la ambigüedad del calificativo de experto y la no especificación de los conocimientos que debe aportar han hecho que se hayan producido conflictos en cuanto a su interpretación.

Por otro lado, en 1990 se crea la Comisión promotora de la especialización en Radiofarmacia, en esta Comisión se aprobó un programa de formación en Radiofarmacia y se acreditaron nueve Unidades docentes, las cuales podían formar a residentes de esta especialización. Uno de los requisitos que se les exigía a estas Unidades era contar con un facultativo cuya actividad profesional se desarrollase a tiempo completo en el campo de la Radiofarmacia. En la convocatoria FIR de 1993, se ofertaron tres plazas para la formación de titulados farmacéuticos en la especialización de Radiofarmacia. En las siguientes convocatorias, se ofertaron plazas tanto para titulados farmacéuticos como químicos.

Se sucedieron varias convocatorias de plazas de residentes y no fue hasta el año 1997 en el que se publicó el *Real Decreto 412/1997* y la Orden Ministerial

de desarrollo, por el que se establecía un plazo para solicitar el título de especialista en Radiofarmacia a aquellos licenciados en farmacia cuyo ejercicio profesional se correspondía con esta especialización.

Quince años después de la publicación del R.D. de especializaciones farmacéuticas se desarrollan varias especialidades contempladas en el grupo segundo del mismo, entre las cuales se encuentra la de Radiofarmacia. Los titulados químicos, bioquímicos y biólogos aún tendrán que esperar hasta el año 2002 para ver reconocida su especialización, ésta se desarrolla con el *Real Decreto 1163/2002*. Este R.D. introduce una modificación del R.D. 2708/1982, por la cual la especialización de Radiofarmacia pasa del grupo segundo al grupo primero de especializaciones, las cuales requieren básicamente formación hospitalaria. Esta modificación viene a regular una situación que de hecho se estaba produciendo, pues desde la primera convocatoria de residentes en radiofarmacia, éstos se formaban en Unidades docentes hospitalarias.

Con la promulgación de los reales decretos 412/1997 y 1163/2002 se crearon las comisiones nacionales de radiofarmacia, una comisión integrada por especialistas farmacéuticos y otra formada por especialistas con una titulación de química, bioquímica y biología. Estas comisiones han venido trabajando de forma coordinada hasta la aparición de la Ley 44/03 de Ordenación de la profesiones sanitarias. Con el desarrollo de esta ley, las especialidades multidisciplinares pasan a contar con una única Comisión Nacional de la especialidad. La actual Comisión Nacional de Radiofarmacia se constituyó el 1 de febrero de 2007.

El 27 de julio de 2006 se publicó en el BOE la *Ley 29/2006*, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que viene a sustituir a la *Ley 25/1990*, del medicamento. Esta Ley dedica su artículo 48 a los radiofármacos e introduce cambios importantes respecto a la anterior ley al incorporar expresamente la figura del facultativo especialista en radiofarmacia el cual podrá realizar, bajo su supervisión y control, preparaciones extemporáneas de radiofármacos y preparación de radiofármacos a partir de muestras antólogas de pacientes sin necesidad de una autorización previa por parte de la autoridad administrativa, siempre que se realice en una unidad de radiofarmacia autorizada y bajo unas determinadas condiciones. Asimismo, se contempla también en el apartado 5º del citado artículo los radiofármacos PET, para los cuales se prevén unos requisitos que deberán de reglamentarse para poder elaborarlos en unidades de radiofarmacia sin que tengan la consideración de medicamentos de fabricación industrial y por tanto no se les exija una autorización de comercialización previa.

LEGISLACIÓN DE LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS

Desde la promulgación del RD 479/1993 por el que se regulan los radiofármacos y con el desarrollo de las unidades de radiofarmacia en todo el Estado, diversas comunidades autónomas han introducido en sus leyes de

ordenación farmacéutica aspectos relacionados con la radiofarmacia con desigual fortuna.

Galicia

La primera Comunidad autónoma que introdujo en su ley de ordenación farmacéutica, artículos específicos referidos a la radiofarmacia, fue Galicia. En efecto, la Ley 5/1999 dedicó el Título IV a los Radiofármacos. Este Título contiene 5 artículos, referidos a disposiciones generales, unidades de radiofarmacia, régimen de autorización, dotación de personal y régimen de adquisición y dispensación de radiofármacos. Por su interés destacaremos el apartado segundo del Artículo 44 que dice: “La preparación extemporánea de radiofármacos se realizará en unidades de radiofarmacia dirigidas por un especialista en radiofarmacia.”

El Artículo 45, clasifica a las unidades de radiofarmacia en dos tipos, en su apartado b) señala: “Unidades de radiofarmacia de tipo II. Son aquéllas que teniendo o no actividad asistencial pueden estar instaladas en locales independientes de los servicios o centros asistenciales y realizar todas las operaciones de producción y preparación de radiofármacos previstas en su regulación específica, incluida la producción de radiofármacos a partir de equipos reactivos de producción propia o cualquier otro radiofármaco y su suministro a otros servicios o centros de radiofarmacia o medicina nuclear. Asimismo, podrán efectuar funciones de investigación y docencia relacionadas con la radiofarmacia y de asesoramiento sobre procedimientos técnicos y de calidad a las unidades de tipo I.”

El Ministerio de Sanidad y Consumo interpuso recurso de inconstitucionalidad a varios artículos de esta ley, entre ellos el apartado anteriormente mencionado, por entender que se invadían competencias estatales.

El pleno del Tribunal Constitucional en sentencia de 17 de julio de 2003, declaró inconstitucional el citado apartado. En efecto, las Comunidades autónomas tienen competencias sobre las unidades de radiofarmacia por tratarse de establecimientos farmacéuticos, pero siempre que no incidan directamente sobre las competencias estatales relativas a los radiofármacos.

Galicia publicó la Ley 4/2005 que modifica la Ley 5/1999. En esta nueva ley el Título IV pasa a denominarse Unidades de radiofarmacia, en vez de Radiofármacos y el apartado b) del Artículo 45 se modifica, adaptándolo a la sentencia del Constitucional. En esta nueva redacción la Ley limita las operaciones de preparación de radiofármacos de las unidades de radiofarmacia tipo II a la elaboración de preparaciones extemporáneas, puesto que el régimen de producción de medicamentos constituye una competencia exclusiva del Estado.

Región de Murcia

La Región de Murcia en su Decreto 119/2002 desarrolla las categorías correspondientes al personal estatutario del Servicio Murciano de Salud y en su

Anexo I, reconoce a la Radiofarmacia como una opción estatutaria para la cual hay que ser licenciado en Farmacia o Química o Bioquímica o Biología y especialista en radiofarmacia.

Canarias

La Ley 4/2005 de ordenación farmacéutica de Canarias, en su capítulo IV dedicado a los servicios farmacéuticos hospitalarios dedica la sección 2ª a las unidades de radiofarmacia. En un artículo único, el 61 dice:

1. Las unidades de radiofarmacia son las encargadas de garantizar y asumir la responsabilidad técnica de la adecuada gestión de los radiofármacos, en particular de la correcta preparación extemporánea de los mismos, y estarán bajo la responsabilidad de un farmacéutico especialista en radiofarmacia, especialmente en lo que se refiere a la garantía de calidad de las actividades llevadas a cabo en dichas unidades.

2. La autorización para la apertura, acreditación y cierre de las unidades de radiofarmacia corresponde al órgano competente en materia de ordenación farmacéutica.

3. Reglamentariamente se establecerán los requisitos para su instalación y funcionamiento.

Asimismo, también dedica la disposición adicional tercera, en la que incide que en la autorización de las unidades de radiofarmacia se exigirá la acreditación del cumplimiento de la normativa en seguridad nuclear que les sea de aplicación. Y la disposición transitoria octava, que dice que durante un periodo de tres años, de forma excepcional y previa acreditación de la inexistencia de especialistas en radiofarmacia, podrán designarse como responsables de las unidades de radiofarmacia a farmacéuticos que no posean el título de especialistas en radiofarmacia.

Resulta decepcionante como los legisladores autonómicos pueden llegar a desconocer la normativa estatal y la realidad de una profesión, que es multidisciplinar, como lo reconoce el RD 479/1993, la reciente Ley 29/2006 y el proyecto de RD por el que se determinan y clasifican las especialidades en ciencias de la salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada.

Por otro lado, en lo relativo a la disposición transitoria octava, la norma no aclara en que ámbito se debe acreditar la inexistencia de profesionales radiofarmacéuticos, ya que en España se están formando especialistas en radiofarmacia desde el año 1994. Un hecho más lamentable aún, es que ante esta hipotética falta de especialistas, la Ley no exige ningún requisito de formación o experiencia al farmacéutico que detentara la responsabilidad de la unidad de radiofarmacia en este periodo transitorio, por otro lado arbitrario.

Extremadura

Extremadura, en su Ley de Farmacia, Ley 6/2006 define, en su artículo 4, apartado e) a las unidades funcionales de radiofarmacia como servicio farmacéutico. En el apartado 2, del Artículo 48 se desarrolla el concepto de unidad funcional de radiofarmacia y textualmente dice: *“Las unidades de radiofarmacia constituirán una entidad funcional integrada por el Servicio de Medicina Nuclear y el Servicio de Farmacia Hospitalaria, pudiendo contar, en su caso, con una Unidad de Producción de radiofármacos.”* De su lectura se desprende que estas unidades no están integradas en los servicios de medicina nuclear y farmacia hospitalaria, sino que las unidades de radiofarmacia engloban a los servicios anteriormente citados. Además, estas unidades podrán contar en su caso con una Unidad de Producción de radiofármacos, como si de laboratorios radiofarmacéuticos se tratara. No deja de ser paradójico, pues este artículo se encuadra en el Capítulo I, de la atención farmacéutica en centros y complejos hospitalarios, dentro del Título III de la Ordenación Farmacéutica en el nivel de atención especializada de salud.

El siguiente artículo dice:

“Artículo 49. Farmacéutico especialista responsable.

Los servicios de farmacia de centros y complejos hospitalarios estarán bajo la titularidad y responsabilidad de un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria. El responsable de las unidades de radiofarmacia será un profesional con la formación necesaria en Normas de Correcta Fabricación de radiofármacos y en protección radiológica.”

Mientras que el legislador tiene claro que el responsable de un servicio de farmacia hospitalaria tiene que ser un especialista en farmacia hospitalaria, no tiene claro que el responsable de una unidad de radiofarmacia tiene que ser un especialista en radiofarmacia. Parece ser que el objetivo de estas unidades es fabricar radiofármacos, de ahí el que se refiera a Unidad de Producción de radiofármacos y que el responsable conozca las Normas de Correcta Fabricación de radiofármacos, estos conceptos pertenecen al ámbito de la industria, por lo que también el profesional que se busca tiene un nombre, Director Técnico farmacéutico.

Por el contrario, hubiera sido más correcto, dado el ámbito asistencial en el que se enmarcan estos artículos, hablar de Unidades asistenciales de radiofarmacia, cuyo responsable es un facultativo especialista en radiofarmacia, con la formación necesaria en Buenas Prácticas Radiofarmacéuticas.

Andalucía

La Ley de farmacia de Andalucía aún no ha visto la luz, pero en su anteproyecto de 23 de junio de 2006 dedica a las unidades de radiofarmacia la Sección séptima, del Capítulo III de la atención farmacéutica en centros

sanitarios, sociosanitarios y penitenciarios, del Título II de la atención farmacéutica en oficinas y servicios de farmacia.

Esta Sección séptima denominada de las unidades de radiofarmacia, consta de un artículo único con dos apartados y dice:

Artículo 68. De las unidades de radiofarmacia

- 1. La preparación extemporánea de radiofármacos se realizará en unidades de radiofarmacia que estarán dirigidas por un especialista en radiofarmacia.*
- 2. Reglamentariamente se establecerá el régimen de funcionamiento, los requisitos de las instalaciones y equipamiento, así como el procedimiento de autorización de estas unidades.*

NUEVO MARCO NORMATIVO

Como se ha descrito en el apartado anterior, muchas comunidades autónomas no han regulado las unidades de radiofarmacia, debido a que sus leyes de ordenación farmacéutica son anteriores al Real Decreto de radiofármacos y no han realizado modificaciones posteriores en esta materia. De las comunidades que sí han introducido artículos relativos a las unidades de radiofarmacia, en la mayoría de los casos no han sido muy afortunadas.

Sin embargo, la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios abre nuevas perspectivas. El Real Decreto 479/1993 queda ya superado, por la implantación de la radiofarmacia como especialidad profesional, por el desarrollo de las unidades de radiofarmacia en la normativa autonómica, por el avance científico-técnico en materia de preparación de radiofármacos, incluido el desarrollo de centros de producción de radiofármacos emisores de positrones. Por tanto, se impone que el Estado desarrolle una nueva norma que regule las unidades de radiofarmacia, en la cual se definan sus funciones, su organización y se detallen los requisitos que deben cumplir, como unidades asistenciales, en cuanto a instalaciones, personal, equipamiento y documentación. Estos requisitos deberían ser homogéneos para todo el Estado y de esta forma las Comunidades autónomas tendrían un marco legal para poder llevar a cabo las autorizaciones de las unidades de radiofarmacia correspondientes en su ámbito competencial.

BIBLIOGRAFÍA

- Historia de la Medicina Nuclear en España. Sus primeros cuarenta años. Manuel Castell. Barcelona, 1993.
- Real Decreto 2708/1982, de 15 de octubre, por el que se regulan los estudios de especialización y la obtención del Título de Farmacéutico Especialista (BOE de 30 de octubre).
- Directiva del Consejo 65/65/CEE, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DOCE 22 de 9-2-65).
- Directiva del Consejo 75/319/CEE, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DOCE L 147 de 9-6-75).
- Directiva del Consejo 89/343/CEE, de 3 de mayo de 1989, por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE y por la que se adoptan disposiciones complementarias sobre radiofármacos (DOCE L 142 de 25-5-89).
- Ley 25/1990, de 20 de noviembre, del Medicamento (BOE de 22 de diciembre).
- Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regula los medicamentos radiofármacos de uso humano (BOE de 7 de mayo).
- Nuevas perspectivas en materia de radiofármacos. José Luís Valverde; Ángel M. Ramírez Navarro, Ignacio M. Navarro Muros; David Martín Castilla. ACOFAR, 317: 16-19. 1993.
- Real Decreto 412/1997, de 21 de marzo, por el que se establece un plazo para solicitar la obtención del Título de Especialista en Radiofarmacia, Farmacia Industrial y Galénica y Análisis y Control de Medicamentos y Drogas por parte de los licenciados en Farmacia con ejercicio profesional que se corresponda con alguna de dichas especialidades.
- Orden Ministerial de 31 de octubre de 1997, por la que se desarrolla el Real Decreto 412/1997, por el que se establece un plazo para solicitar la obtención del Título de Especialista en Radiofarmacia, Farmacia Industrial y Galénica y Análisis y Control de Medicamentos y Drogas por parte de los licenciados en Farmacia con ejercicio profesional que se corresponda con alguna de dichas especialidades (BOE de 1 de noviembre).
- Real Decreto 1163/2002, de 8 de noviembre, por el que se crean y regulan las especialidades sanitarias para químicos, biólogos y bioquímicos (BOE de 15 de noviembre).
- Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias (BOE de 22 de noviembre).
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE de 27 de julio).
- Ley 5/1999, de 21 de mayo, de ordenación farmacéutica de Galicia (DOG de 26 de mayo).
- Ley 4/2005, de 17 de marzo, de modificación de la Ley 5/1999, de 21 de mayo, de ordenación farmacéutica de Galicia (DOG de 1 de abril).

- Decreto 119/2002, de 4 de octubre, por el que se configuran las opciones correspondientes a las categorías del personal estatutario del Servicio Murciano de Salud (BORM de 15 de octubre).
- Ley 4/2005, de 13 de julio, de ordenación farmacéutica de Canarias (DOC de 22 de julio).
- Ley 6/2006, de 9 de noviembre, de Farmacia de Extremadura (DOE de 16 de noviembre).

NUEVO PROGRAMA FORMATIVO DE LA ESPECIALIDAD

Teodomiro Fuente Jiménez
Hospital Universitario Virgen de la Arrexaca (Murcia)

Antecedentes

El día 30 de octubre de 1982 se publica en España el R.D. 2708/82 que regula los estudios de especialización farmacéutica y la obtención del título de farmacéutico especialista. En su artículo tercero se incluye la radiofarmacia dentro del grupo de especialidades que no requieren formación, básicamente, hospitalaria -lo que limita su periodo de formación a un máximo de tres años- y atribuye a la correspondiente Comisión Nacional de la Especialidad la responsabilidad de elaborar el contenido de su programa formativo y la duración del mismo.

En consecuencia, la Comisión Nacional de la Especialidad (en su caso, la Comisión Nacional Promotora) elabora el programa formativo de Radiofarmacia, que se aprueba por la Secretaría de Estado de Universidades e Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia mediante Resolución de fecha 25 de abril de 1996.

Descripción del actual programa formativo

Este programa, actualmente en vigor, establece en dos años la duración de la especialidad y exige Farmacia y Ciencias Químicas como licenciaturas previas para acceder a la misma.

En una primera parte del mismo se define brevemente la especialidad, se establecen los objetivos de la misma y se estructura el desarrollo del programa a lo largo de quince grandes líneas, en las que se exponen las actitudes, los conocimientos y las actividades que debe desarrollar, adquirir y realizar el residente en formación durante este periodo.

En la segunda parte del programa se contempla el plan de formación del residente, en función de las líneas de actuación antes establecidas, a través de un programa teórico y su actividad práctica correspondiente.

El programa se cierra con un anexo en el que se recoge el Programa Teórico de la especialidad, compuesto de 76 capítulos, distribuidos, a su vez, en seis grandes apartados.

1,- Conceptos Generales.

Consta de diez capítulos relativos a conceptos generales de radiactividad, tipos de desintegración, magnitudes y unidades de radiación, protección radiológica,

radiobiología, dosimetría, reacciones nucleares y detección de radiaciones ionizantes.

2.- Análisis instrumental

Se compone de seis capítulos en los que abordan las técnicas instrumentales más usuales utilizadas en el control de calidad y análisis de los medicamentos radiofármacos: Cromatografía, electroforesis, microscopía, colorimetría y electroquímica

3.- Radiofarmacia descriptiva

Consta de diecinueve capítulos de los cuales, dedica once a la radiofarmacia general de estos medicamentos, a través del estudio de sus características, mecanismos de acción, formulación, estabilidad, conservación, aspectos galénicos, generadores y preparación extemporánea de radiofármacos. Los ocho capítulos restantes están dedicados al control de calidad de eluidos y preparaciones extemporáneas.

4.- Monografías de medicamentos radiofármacos

Constituyen este apartado veintitrés capítulos, de los cuales, diecisiete corresponden a la radiofarmacia descriptiva propiamente dicha; tres capítulos dedicados a radiofármacos yodados, seis a radiofármacos tecnecios y ocho (incluido un capítulo dedicado a los radiofármacos PET) dedicados a radiofármacos marcados con otros radionucleidos, radiofármacos de uso terapéutico y radiofármacos autólogos.

Prosigue, a lo largo de otros cinco capítulos, con el estudio de conceptos radiofarmacológicos, interacciones medicamentosas, reacciones adversas y efectos secundarios. Dedicar un último capítulo al diseño de radiofármacos.

5.- Radiofarmacia industrial

Aborda, a lo largo de tres capítulos, la radiofarmacia industrial; los procesos de producción de estos medicamentos, su registro, comercialización y distribución

6.- Aplicaciones clínicas.

En este apartado se desarrollan ocho capítulos dedicados a las aplicaciones clínicas de los radiofármacos, incluidas las técnicas diagnósticas sin imagen "*in vivo*" e "*in vitro*".

Se incluyen los capítulos dedicados a buena práctica radiofarmacéutica, organización, documentación, dispensación y lo relativo a información de estos medicamentos. Se dedican, finalmente, tres capítulos a legislación y dos a organización y gestión de radiofarmacias respectivamente.

La formación expuesta se desarrolla a lo largo de los dos años que cubre el periodo de residencia y la actividad práctica que la acompaña se distribuye

de acuerdo con las siguientes directrices del programa, en cuanto a la capacitación y habilidades que debe adquirir el especialista en formación.

1. Radioprotección y Radiobiología
 - Normas de protección radiológica en una Unidad de radiofarmacia
 - Supervisión de una instalación radiactiva
2. Utilización racional de los medicamentos radiofármacos
 - Selección, adquisición, almacenamiento y custodia de radiofármacos
 - Preparación extemporánea de los radiofármacos
 - Control de calidad de radiofármacos
 - Acondicionamiento de dosis y Dispensación
3. Gestión de la Unidad de Radiofarmacia
 - Gestión de la Documentación de la Unidad
 - Elaboración del Manual de Calidad
 - Manejo de las Normas de Buena Práctica Radiofarmacéutica
4. Legislación y Aplicaciones clínicas
 - Conocimiento y evaluación de la literatura científica
 - Elaboración de las normas sobre utilización de radiofármacos
 - Valoración de la aplicación y utilidad clínica de los radiofármacos

El primer año el residente debe adquirir formación en protección radiológica acorde con las necesidades de la Radiofarmacia y desarrollar criterios que le permitan una adecuada selección de los medicamentos radiofármacos y una correcta utilización de los mismos. Asimismo, debe adquirir formación relacionada con la adquisición, recepción y almacenamiento de estos medicamentos. Se contempla una rotación, de una a dos semanas, por el Servicio de Protección Radiológica y la necesidad de adquirir la capacitación como Supervisor de Instalaciones Radiactivas. Durante este periodo el residente debe ser capaz, asimismo, de conocer el uso de los generadores y dominar la preparación extemporánea de los radiofármacos, especialmente los tecnecios. Debe adquirir habilidad en la preparación de radiofármacos inyectables siguiendo las Normas de la Buena Práctica Radiofarmacéutica.

El segundo año debe continuar profundizando en la preparación extemporánea de radiofármacos extendida al marcaje de muestras autólogas de pacientes y efectuar el control de calidad de las preparaciones anteriores. Asimismo, debe iniciarse en el acondicionamiento y dispensación de las dosis de radiofármacos prescritas, en las condiciones de asepsia exigidas. Debe conocer y manejar las fuentes bibliográficas y ser capaz de buscar la información de medicamentos y evaluar las normas sobre su utilización y características. Se contempla una rotación, de una a dos semanas, por el Servicio de Medicina Nuclear.

Finalmente, el residente debe ser capaz de llevar la gestión de una Unidad de Radiofarmacia convencional, de elaborar el Manual de Gestión de calidad de la misma y de conocer, interpretar y aplicar la legislación que regula los

medicamentos en general y los radiofármacos en particular. Durante este tiempo se aconseja que rote, de una a dos semanas, por el Servicio de Farmacia Hospitalaria.

Situación actual

El 22 de noviembre de 2003, se publica la Ley 44/03 de ordenación de las profesiones sanitarias que dota, al sistema sanitario, de un nuevo marco legal en la que se contemplan, entre otras, medidas que garanticen la formación básica de los profesionales sanitarios. En su artículo 21 se refiere, expresamente, a los programas formativos de las especialidades en Ciencias de la Salud y establece las normas básicas para su elaboración y desarrollo.

En este contexto y ante la necesidad de adaptarse a la futura normativa que vendrá a desarrollar dicha ley, el Ministerio de Sanidad y Consumo comunica a las Comisiones Nacionales de todas las Especialidades Sanitarias la necesidad de revisar y actualizar los respectivos programas formativos, con indicación expresa de no modificar el tiempo de duración de los mismos a la espera del desarrollo reglamentario de la nueva normativa.

Criterios de elaboración

En cumplimiento de estas directrices, la Comisión Nacional de la Especialidad de Radiofarmacia para químicos, biólogos y bioquímicos y la Comisión Nacional de la Especialidad de Radiofarmacia para farmacéuticos acuerdan elaborar, a lo largo del año 2004, un nuevo programa formativo que se adapte a la nueva reglamentación publicada sobre la especialidad y que recoja el desarrollo científico que esta disciplina ha experimentado durante los últimos años. Para ello se crea un grupo de trabajo, formado por tres miembros de cada una de las dos Comisiones, encargado de promover y coordinar las actuaciones necesarias.

Según esos criterios se hace evidente, a pesar de las directrices de la Administración, **la necesidad de aumentar un año la duración de nuestro programa formativo**. Tanto los avances científicos como la legislación publicada al respecto obligan a ello.

Justificación

El 15 de noviembre de 2002 se publica en el B.O.E. el Real Decreto 1163/2002 de 8 de noviembre por el que se crea y regula, entre otras, la Especialidad de Radiofarmacia para químicos, biólogos y bioquímicos. En su artículo primero, apartado 3, remite la regulación de la especialidad al R.D. 2708/1982, que creaba la especialidad de Radiofarmacia para farmacéuticos.

Sin embargo, en su disposición adicional segunda, modifica el artículo tercero de dicho R.D. 2708, trasladando la Especialidad de Radiofarmacia al grupo primero de especializaciones -aquéllas que requieren formación hospitalaria-, cuyo periodo formativo no puede ser inferior a tres años. De este modo amplía, automáticamente, la duración de sus estudios y viene a reconocer implícitamente que un programa de formación en Radiofarmacia, con un contenido adecuado, necesita al menos tres años para desarrollarse plenamente y poder garantizar, así, la adquisición de los conocimientos y habilidades necesarias para obtener el título de especialista.

Esta exigencia está en plena concordancia con los criterios establecidos en Europa, donde, para la obtención del único certificado europeo de especialización en Radiofarmacia, otorgado por el Comité de Radiofármacos de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM), se exige una formación práctica de tres años de duración.

Además de los requisitos legales citados y la necesaria convergencia con el criterio de las sociedades científicas europeas, existe la necesidad de recoger en el Programa Formativo de la Especialidad materias que deben formar parte del bagaje de conocimientos de un especialista en la materia. Fundamentalmente, el estudio y la práctica de los radiofármacos emisores de positrones (PET), medicamentos radiofármacos que se han introducido y desarrollado, en gran medida, con posterioridad a la creación de los estudios reglados de la especialidad, y que por su complejidad, importancia y especiales características, tienen que estar contemplados, adecuadamente, en el programa de formación de la Especialidad de Radiofarmacia.

Por ello, actualizar el programa desarrollando, entre otros, este capítulo sustancial de la Radiofarmacia y, por consiguiente, aumentar un año el periodo de estudios de especialización, es imprescindible para que el residente en formación pueda abordar no sólo el estudio de los radiofármacos PET sino también adquirir la formación práctica necesaria en este tipo de Radiofarmacia, objetivo irrenunciable, en la actualidad; tanto por el peso específico que tienen estos radiofármacos en un programa formativo actualizado de la Especialidad, como por el protagonismo que estos medicamentos han adquirido en la práctica clínica diaria.

Por añadidura, la ampliación permitirá, además, al especialista en formación, disponer de tiempo suficiente para efectuar una rotación externa adicional por una Unidad de Radiofarmacia Centralizada. La necesidad de optimizar el gasto en la preparación extemporánea de radiofármacos ha llevado, estos años, a crear Radiofarmacias Centrales con el fin de dispensar dosis individuales de radiofármacos a distintos centros. El dominio de la logística de preparación, dispensación y distribución de radiofármacos en este tipo de Unidades, es también relevante para la formación integral del especialista en formación.

Modificaciones propuestas en el nuevo programa formativo

De acuerdo a las consideraciones anteriores, se ha elaborado un nuevo programa, aprobado conjuntamente por las dos Comisiones de la Especialidad el 21 de abril del 2005, trasladado a continuación al Ministerio de Sanidad para su tramitación y aprobación si procede. En el mismo, se amplía a tres años la duración del periodo formativo para la especialidad y se extiende su acceso a las licenciaturas previstas en la legislación actual.

Se actualiza y amplía la definición de la especialidad y se añade un nuevo epígrafe, a modo de introducción, donde se refleje de forma detallada el ámbito de actuación de la radiofarmacia y se recojan de forma expresa las responsabilidades, competencias y atribuciones profesionales, que la legislación actual le reconoce.

Se revisan, también, los objetivos y el desarrollo general del programa, respetando su estructura actual y depurando algunos aspectos, a la luz de la experiencia adquirida por su aplicación práctica durante estos años. En el apartado seis, correspondiente al contenido del programa, se modifica sustancialmente el programa teórico y se introduce un segundo anexo con el programa de formación práctica, en el que se enumeran con detalle las rotaciones recomendadas y la cronología de las mismas.

Cambios en el Programa Teórico

En la línea expuesta anteriormente, se reestructura en profundidad el programa teórico que pasa de los setenta y seis temas a sesenta y ocho, pues, aunque se introduce nueva materia, que no figuraba en el anterior, su distribución y agrupamiento se efectúa de forma más racional y equilibrada atendiendo al peso específico que, cada capítulo, debe tener en el conjunto del programa.

El programa teórico sigue distribuido, en seis grandes apartados pues, aunque se desgajan la radiobiología y la protección radiológica del apartado de Conceptos Generales, en el que estaban incluidas, y se crea uno nuevo dedicado a la radiofarmacia PET, los tres correspondientes a Radiofarmacia Descriptiva, Monografías e Instrumentación, se agrupan en uno sólo dedicado a la Radiofarmacia General.

I.- Conceptos generales

Este apartado se reestructura en profundidad, desgajando del mismo los cuatro temas correspondientes a protección radiológica e introduciendo en su lugar cuatro nuevos dedicados a:

- Espectrometría gamma.
- Espectrometría de centelleo líquido.
- Errores en la medida de la radiactividad.
- Calibración y uso de activímetros.

II.- Radiobiología y Protección Radiológica.

Se crea este nuevo epígrafe con siete capítulos dedicados a protección radiológica y radiobiología. Se actualizan los cuatro anteriores existentes sobre esta materia y se introducen tres capítulos nuevos, uno sobre protección radiológica, otro sobre contaminación ambiental y externa y un tercero sobre legislación y reglamentación relativa a instalaciones radiactivas.

III.- Radiofarmacia General

Por sus características propias es este apartado, que se desarrolla a lo largo de veintiséis capítulos, el que sufre una mayor actualización y una más profunda reestructuración tanto en distribución como en contenidos.

En el área de la radiofarmacia descriptiva se introduce un nuevo tema dedicado a Físico-Química Radiofarmacéutica y se incluyen tres nuevos temas sobre la química del tecnecio. Sin embargo, los tres dedicados a Control de calidad del eluido del generador se concentran en uno, al igual que los tres temas pertenecientes a radiofármacos yodados. Los seis temas sobre radiofármacos del tecnecio se agrupan ahora en tres con una nueva y más actualizada perspectiva y los tres temas dedicados antes radiofármacos autólogos se concentran en un único capítulo.

IV.- Radiofarmacia PET

Como hemos dicho más arriba, el desarrollo de los radiofármacos emisores de positrones obliga a incluir nuevos temas descriptivos de radiofarmacia PET y, dada su importancia y desarrollo, a hacerlo en un epígrafe propio. Así, mientras en el programa anterior tan solo se incluía un tema general sobre estos radiofármacos, el nuevo programa incluye ocho nuevos capítulos:

- Producción de radionucleidos emisores de positrones.
- Automatización y robotización en radioquímica PET.
- La Unidad de radiofarmacia PET.
- Radiofármacos marcados con ^{18}F .
- Radiofármacos marcados con ^{11}C .
- Radiofármacos marcados con ^{13}N y ^{15}O .
- Sistemas de adquisición y procesamiento de imágenes
- La tomografía de emisión de positrones en investigación.

V.- Radiofarmacia Industrial

Este epígrafe mantiene su estructura anterior y su mismo peso dentro del programa de formación. Sigue distribuido en tres capítulos, aunque se cambia su denominación actual por demasiado genérica, adecuándola de forma más acorde con sus contenidos.

VI.- Aplicaciones Clínicas

Se compone de catorce capítulos en los que se mantienen los capítulos correspondientes a exploraciones diagnósticas por la imagen y sin imagen. Se agrupan los tres actuales dedicados a legislación e uno sólo, una vez incluido el correspondiente a instalaciones radiactivas en el apartado II de protección radiológica. Se agrupan en un tema los tres dedicados en el programa actual a reacciones adversas, interacciones y efectos secundarios, que antes figuraban en el apartado IV de Monografías, y se mantiene el contenido de los restantes con ligeras modificaciones.

Cambios en el Programa práctico:

En el programa anterior se especificaban once aspectos para la realización práctica del programa teórico a lo largo de dos años. A consecuencia de la ampliación del periodo de residencia a tres años, en el nuevo programa se describen veinte actividades prácticas detalladas a lo largo de seis semestres.

Algunas de las nuevas actividades requieren rotaciones internas -en el propio hospital pero fuera de la Unidad de Radiofarmacia- o rotaciones externas, fuera del propio hospital. La distribución de las distintas áreas y de los tiempos de formación se propone como sigue:

Primer semestre: Área de preparación extemporánea de radiofármacos. Rotación de 1-2 semanas por Protección Radiológica. Rotación de 4-12 semanas por Farmacia Hospitalaria.

Objetivo: Aprendizaje del trabajo en zona limpia y Normas de Protección Radiológica en Radiofarmacia. Gestión de medicamentos, Concursos, Registros, Farmacopea.

Segundo semestre: Área de preparación extemporánea de radiofármacos y Laboratorio de control de calidad

Objetivo: Preparación extemporánea de Radiofármacos y Control de calidad de las preparaciones radiofarmacéuticas.

Tercer semestre: Área de preparación extemporánea de radiofármacos, Laboratorio de control de calidad, Área de marcaje celular. Rotación de 2-4 semanas por Laboratorio de Instrumentación

Objetivo: Marcaje de muestras autólogas, Control de calidad. Manejo de Instrumentación para control de calidad (HPLC, Gases, Electroforesis, etc.)

Cuarto semestre: Área de marcaje celular. Técnicas "in vitro". Rotación de 4-8 semanas por el Servicio Medicina Nuclear.

Objetivo: Aprendizaje de técnicas "in vitro". Aplicaciones clínicas de los Radiofármacos.

Quinto semestre: Área de preparación extemporánea de radiofármacos.

Objetivo: Control de calidad de marcaje de proteínas. Preparación de radiofármacos de producción propia (no comerciales). Aprendizaje del método científico.

Sexto semestre: Laboratorio de Radioanálisis. Rotación externa por Radiofarmacia Centralizada de 4-8 semanas. Rotación por Ciclotrón-radiofarmacia PET (4-8 semanas).

Objetivo: Aprendizaje de uso de ciclotrón y de síntesis de radiofármacos PET. Control de calidad de RF emisores de positrones. Realización de técnicas de radioanálisis. Elaboración del Manual de Gestión de Calidad de la Unidad.

ÚLTIMA HORA

Durante el proceso de edición de este Libro Blanco, se ha publicado la **ORDEN SCO/2733/2007, de 4 de septiembre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Radiofarmacia.**

En esta ORDEN se recoge en su totalidad el nuevo Programa formativo elaborado por ambas Comisiones Nacionales.

DOCENCIA DE RADIOFARMACIA. PLAZAS FIR/QIR

Bárbara Martínez de Miguel y M^a Paz Marcos
Hospital Universitario La Paz / Hospital de la Defensa (Madrid)

Título de farmacéutico especialista

Le enseñanza reglada en Radiofarmacia en España comienza en 1982, cuando se publica el Real Decreto 2708/1982 de 15 de octubre, por el que se regulan los estudios de especialización y la obtención del título de farmacéutico especialista (BOE nº 261 de 30/10/1982).

Hasta la aparición de este Real Decreto 2708, existían algunos profesionales que al finalizar sus estudios de Ciencias Químicas o Farmacia, se dedicaron al desarrollo de la Radiofarmacia ocupando plazas de radioquímico o radiofarmacéutico.

La Ley 14/1970, de cinco de Agosto, General de Educación, en su artículo 39, punto cuarto, contemplaba ya los estudios de especialización abiertos a los graduados universitarios de los distintos tipos. Por ello, considerando el desarrollo dentro del campo de conocimientos de los licenciados en Farmacia, es necesario determinar las características de formación de los especialistas farmacéuticos, estableciendo el sistema de obtención del título de Especialista tras la superación de los programas de formación teórica y práctica de cada especialidad, regulando el reconocimiento y adscripción de centros y unidades docentes donde deban impartirse las enseñanzas de las especializaciones farmacéuticas, así como las previsiones necesarias para constituir la ordenación académica de este tipo de enseñanzas.

El Real Decreto mencionado, en su artículo tercero, reconoce las diferentes especializaciones farmacéuticas, dividiéndolas en dos grupos, en función de si su formación requiere o no formación básicamente hospitalaria. Radiofarmacia quedaba incluida dentro del Grupo segundo: "Especializaciones que NO requieren básicamente formación hospitalaria".

Los estudios de especialización de este segundo grupo, se cursarán en las Instituciones docentes acreditadas para esta finalidad por el Ministerio de Educación y Ciencia, en las Escuelas Profesionales reconocida y los Centros e Instituciones acreditadas por el Ministerio de Educación y Ciencia a tal efecto. Estos Centros docentes serán acreditados o reconocidos por el Ministerio de Educación y Ciencia, previo informe de las Comisiones Nacionales de las Especializaciones afectadas.

En su artículo octavo, el Real Decreto establece que, los estudios de especialización se impartirán con arreglo a los programas y planes de estudios que determinarán los aspectos teóricos y las prácticas y entrenamientos profesionales específicos.

La acreditación de las instituciones sanitarias a efectos docentes corresponde al Ministerio de Educación y Ciencia, quien la concederá siempre que éstas reúnan las condiciones mínimas que se establezcan con carácter general, singularmente en cuanto a instalaciones, personal docente y sistemas de enseñanzas, y manifiesten el compromiso expreso de acomodar su actuación y funcionamiento a las normas por las que se regula el vigente sistema de obtención del título de Farmacéutico Especialista.

El artículo 11, apartado 1, establece que, para cada una de las especializaciones farmacéuticas existirá una Comisión Nacional de la Especialidad.

Indica además, en su artículo trece, la creación de una Comisión de Docencia en cada Institución Sanitaria y Establecimiento asistencial en el que se impartan los estudios de especialización posgraduada, con la misión de supervisar la aplicación práctica de todos los programas de formación de especialistas.

En su artículo catorce establece, el Consejo Nacional de Especialidades Farmacéuticas como órgano consultivo conjunto de los Ministerios de Educación y Ciencia y de Sanidad y Consumo, regulando su composición y funciones.

En la Disposición Adicional señala que en aquellos estudios de especialización que sean comunes para los titulados de distintas licenciaturas, las respectivas Comisiones Nacionales deberán efectuar conjuntamente las propuestas correspondientes al ejercicio de sus competencias.

Master Universitario de Ciencias Radiofarmacéuticas en Medicina Nuclear

En 1989, siguiendo las directrices de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EAMN), se realizó una propuesta conjunta, al Vicerrectorado de títulos propios de la Universidad Complutense de Madrid, por parte de las Facultades de Farmacia y Medicina, para la creación de “Primer Master Universitario de Ciencias Radiofarmacéuticas en Medicina Nuclear”. Este Master se realizó durante los años 1990 a 1994, fecha en la que se crean las primeras plazas de residentes en Radiofarmacia vía FIR/QIR.

El origen de la creación de plazas de Especialistas en Radiofarmacia es España, hay que buscarlo, por tanto, en este Master, ya que desde la publicación del Real Decreto 2708/82, hasta 1989, no hubo ninguna entidad o institución que estableciera ningún proyecto docente sobre esta área de capacitación.

Unidades Docentes de Radiofarmacia

La Comisión Promotora de la Comisión Nacional de la Especialidad de Radiofarmacia estableció los requisitos de acreditación de las denominadas Unidades Docentes de Radiofarmacia, entre las que destacan:

- a) La Unidad dispondrá de una sala para la preparación de radiofármacos, un laboratorio equipado para la realización del control de calidad de los mismos y un almacén de residuos radiactivos.
- b) La Unidad deberá contar con un facultativo responsable con dedicación plena a la Radiofarmacia
- c) El Centro del que dependa la Unidad deberá estar acreditado para la docencia postgraduada.

Fueron así declaradas Unidades Docentes de Radiofarmacia las siguientes:

- Hospital del Aire (Madrid), que al incorporarse al Hospital Central de la defensa, perdió la acreditación.
- Hospital Universitario La Paz (Madrid), acreditada en Junio de 1993
- Hospital Clínico (Barcelona), en Noviembre de 1994
- Hospital Universitario Bellvitge (Barcelona), Noviembre 1994
- Hospital Vall d'Hebron (Barcelona), en 1994
- Hospital Clínico Universitario (Valencia), acreditada en 1993
- Hospital Son Dureta, en 1994
- Hospital Virgen de la Arrixaca, en 1995
- Hospital Virgen de las Nieves, en 1990.

Formación de especialistas en Radiofarmacia

En 1993 aparece la primera convocatoria para la formación de especialistas en Radiofarmacia. Se ofertaron tres plazas para titulados farmacéuticos. A partir de esta fecha se ha realizado una convocatoria anual de plazas para la formación de especialistas, a dicha formación reglada se accede vía FIR/QIR. Una vez adjudicada la plaza el residente se incorpora, por un periodo de dos años, a la Unidad de Radiofarmacia bajo la responsabilidad de un tutor docente, el cual es designado por el Gerente de la Institución a propuesta del jefe de la Unidad Asistencial.

La Comisión promotora de la especialidad aprobó además, un programa oficial, donde se define la especialidad y sus objetivos.

En la Orden Ministerial de 22/06/1995 se establecen la composición, funciones régimen de funcionamiento y composición de las Comisiones de Docencia.

Título de químico, biólogo y bioquímico especialista

En Noviembre de 2002, se aprueba por el Consejo de Ministros el Real Decreto 1163/2002 (BOE 274 de 8/11/2002), por el que se crean y regulan las especialidades sanitarias para químicos, biólogos y bioquímicos, dado el carecer multiprofesional de determinadas especialidades.

Ley de ordenación de las profesiones sanitarias

En 2003 se desarrolla la Ley 44/2003, de 21 de Noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias, cuyo contenido se centra en regular las condiciones de ejercicio y los respectivos ámbitos profesionales, así como las medidas que garanticen la formación básica, práctica y clínica de los profesionales.

Esta ley tiene como finalidad dotar al sistema sanitario de un marco legal que contemple los diferentes instrumentos y recursos que hagan posible la mayor integración de los profesionales en el servicio sanitario, en lo preventivo y asistencial, facilitando la corresponsabilidad en el logro de los fines comunes y en la mejora de la calidad de la atención sanitaria prestada a la población, garantizando que todos los profesionales sanitarios cumplen con los niveles de competencia necesarios para tratar de seguir salvaguardando el derecho a la protección de la salud.

El título preliminar y el título I de esta ley se dirigen a determinar los aspectos esenciales del ejercicio de las profesiones sanitarias, estableciendo cuales son tales profesiones.

El título II regula la formación de los profesionales sanitarios, contemplando tanto la formación pregraduada como la especializada, y la formación continuada.

El desarrollo profesional y su reconocimiento es objeto de regulación en el título III, que establece sus principios generales, comunes y homologables en todo el Sistema sanitario. El artículo 16, establece la normativa acerca de los Títulos de especialistas en Ciencias de la Salud, los programas de formación los contempla en artículo 21. El artículo 26 establece las competencias en materia de acreditación de centros y unidades docentes. También se desarrollan las Comisiones Nacionales de la Especialidad.

El título V contempla la participación de los profesionales sanitarios en el desarrollo, planificación y ordenación de las profesiones sanitarias, participación que se articula a través de la Comisión consultiva Profesional, en la que se encuentran representados todos los estamentos profesionales.

Según el artículo 26 de la Sección tercera de esta ley, corresponde al Ministerio de Sanidad y Consumo, a instancia de la entidad titular del centro, previos

informes de la comisión de docencia de éste y de la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma, resolver sobre las solicitudes de acreditación de centros y unidades docentes. Actualiza la composición y funciones de las Comisiones Nacionales de la Especialidad y el Consejo Nacional de Especialidades en Ciencias de la Salud, en sus artículos 28 y 29 respectivamente.

En 2006 se desarrolla el Real Decreto 1146/2006, de 6 de octubre, por el que se regula la relación laboral especial de residencia para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud, que tiene por objeto regular la relación laboral de carácter especial de residencia para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud, de conformidad con la disposición adicional primera de la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de Ordenación de las Profesiones Sanitarias.

Comisión Nacional de la Especialidad

Hasta el año 2006 existían dos Comisiones Nacionales de la Especialidad, una por la licenciatura de químicas y la otra por la de Farmacia. En Febrero de 2007 se constituye una Comisión Nacional de la Especialidad única en la que quedan representadas ambas licenciaturas.

Actualmente se ha desarrollado un proyecto de Real Decreto por el que se determinan y clasifican las especialidades en ciencias de la salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada. Tiene como finalidad avanzar en el diseño del modelo general de formación sanitaria especializada diseñado por la ley 44/2003, y potenciar las estructuras docentes. El objetivo de este Real Decreto es determinar y clasificar las especialidades en ciencias de la salud cuyos programas formativos conducen a la obtención del correspondiente título oficial de especialista, regular las unidades docentes, los órganos colegiados y unipersonales que interviene en la supervisión organización de los períodos formativos por el sistema de residencia y los procedimientos de evaluación de los especialistas en ciencias de la salud.

Nuevo programa de la especialidad

En 2006 se redactó, por parte de las dos Comisiones de la Especialidad el nuevo programa de la especialidad, en el que se solicita la ampliación del periodo de residencia a tres años. Este programa ha sido recientemente aprobado y publicado en el BOE (ORDEN SCO/2733/2007, de 4 de septiembre, por el que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Radiofarmacia).

Especialistas formados por vía FIR/QIR

Desde el inicio de las convocatorias en 1993 , hasta hoy, se han formado un total de 70 especialistas en las nueve Unidades Docentes de Radiofarmacia, 14 de ellas en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, 4 en el Hospital del Aire, 5 en el Hospital Universitario Bellvitge, 5 en el Hospital Clínico de Barcelona, 11 en el Hospital Universitario La Paz, 10 en el Hospital Son Dureta, 2 en el Hospital Vall d'Hebron, 9 en el Hospital Virgen de la Arixaca y 10 en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

Radiofarmacia militar

En los años 60, el uso de los radionucleidos en medicina era escaso y los productos utilizados sencillos; su aplicación y consideración como trazadores permitían alcanzar el órgano diana y realizar estudios morfológicos.

Los avances tecnológicos y científicos de la década de los 70 amplían de manera significativa el número de radioisótopos y la complejidad de las moléculas utilizadas, potenciando las posibilidades diagnósticas de la medicina nuclear. Es, no obstante, la introducción del generador de molibdeno 99 - tecnecio 99 metaestable, lo que marca el despegue y evolución de la Radiofarmacia.

En el año 1972, en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital del Aire de Madrid, el primer diplomado en “Técnicas de Aplicación en Radiactividad”, emprende la difícil misión de hacer que la clínica y la radioquímica se fusionen para alcanzar la mayor eficacia y seguridad en la aplicación de los radioisótopos a los seres humanos.

La década de los 80 supone, sin duda alguna, la consagración de la Radiofarmacia como especialidad y de los radiofármacos como medicamentos. Las Fuerzas Armadas (FAS), conscientes de ello y de la necesidad de afianzar y potenciar el camino emprendido, convocan en el año 1983 la formación de un segundo diplomado, lo que supone el lanzamiento de la Unidad de Radiofarmacia del Hospital del Aire fuera de las fronteras de las FAS. En esta época, se crea la Comisión Promotora de la Especialidad en la que un diplomado militar en “Técnicas de Aplicación en Radiactividad” (Dr. D. Armando Merino) es designado vocal de la misma, por el Ministro de Sanidad y Consumo. También se incorpora otro diplomado al Grupo 14 (Radiofármacos) de la Real Farmacopea Española. (Dr. D. Rafael Blasco Ferrándiz)

La creación de la Sociedad Española de Radiofarmacia (SERFA) en 1989, en la que ambos intervienen como socios fundadores (Presidente y Secretario), la incorporación al Grupo de Radiofarmacia que existía en esos momentos en la Sociedad Española de Medicina Nuclear (SEMN) como vocales, la incorporación al Grupo de Expertos de Radiofármacos de la Asociación Latinoamericana de Biología y Medicina Nuclear (ALASBIMN) y la actividad docente como Profesores Asociados de la facultad de Medicina de la

Universidad Complutense de Madrid constituyen una muestra evidente del desarrollo de la Unidad de Radiofarmacia de las FAS.

Simultáneamente, se inicia una intensa actividad investigadora, participando activamente en la publicación de diversos capítulos de libros, comunicaciones a Congresos Nacionales e Internacionales, actividad que culmina con la obtención de un total de siete premios de la Real Academia de Farmacia, en años consecutivos.

Es la década de los 90 cuando se realizan los cinco cursos de Introducción a la Radiofarmacia en colaboración con la Facultad de Farmacia y los dos Masters de Ciencias Radiofarmacéuticas en Medicina Nuclear en colaboración con las Facultades de Farmacia y Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, así como, tres cursos de radioquímica de tecnecio y jornadas sobre control de calidad de radiofármacos de los cuales fue director D. Rafael Blasco Ferrándiz. El programa docente desarrollado en estos masters sirvió de base para establecer el primer programa de formación reglada en Radiofarmacia por la vía FIR/QUIR.

Al amparo del Real Decreto 479/1993, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano, la Unidad de Radiofarmacia del Hospital del Aire adquiere entidad propia, acreditándose como Unidad Docente para la Formación de Especialistas por el Ministerio de Sanidad y Consumo, en 1994. Es en este año cuando se incorporan dos nuevos farmacéuticos militares para hacer la especialidad en dicho Hospital, hecho que coincide con la primera promoción de radiofarmacéuticos por la vía FIR/QUIR.

El desarrollo del aprendizaje de la especialidad en el ámbito militar es similar, en cuanto a contenido y desarrollo, con el programa de la especialidad establecido por la Comisión Nacional Promotora mediante el Real Decreto 2707/1982, al que se añaden algunas particularidades.

El acceso a los estudios de especialización, se realiza mediante un concurso-oposición para farmacéuticos del Cuerpo Militar de Sanidad. Formando parte del desarrollo del programa de formación establecido por el Ministerio de Educación y Ciencia, al final de cada año de especialidad, se realiza una exposición oral de lo realizado durante ese año (actividad asistencial y docente) ante una Comisión del Hospital, formada por el Jefe de Docencia del Hospital, un representante de la Escuela Militar de Sanidad (EMISAN) puesto que el farmacéutico militar que accede a dicha especialización es destinado a dicha escuela durante todo el período de formación, el jefe de la Unidad asistencial donde se realiza dicha formación, así como el tutor responsable de la formación de dicho especialista. También en dicha exposición, se establecen los primeros pasos de un trabajo de investigación que se concluirá al finalizar la especialidad: posible título, hipótesis, objetivos y si se tienen resultados preliminares. También se va completando el Libro del Residente que envía el Ministerio de Sanidad y que deberá entregarse completo al finalizar el período de formación.

Al finalizar el segundo año y por tanto el período de formación especializada, el residente realiza una exposición oral completa de toda su formación. Así mismo, expone su trabajo de investigación con resultados y conclusiones. Dicho trabajo será valorado por el mismo tribunal que le examinó el primer año.

El envío de la documentación pertinente al Ministerio de Educación y Ciencia para la obtención del título de especialista en Radiofarmacia, sigue los mismos trámites que para los residentes por la vía FIR/QUIR.

Por último, desde el año 1994, han pasado por la Unidad Docente de Radiofarmacia del Hospital Universitario del Aire dos nuevas promociones de radiofarmacéuticos (1 en el curso académico 1999-2001 y 1 en el curso 2000-2002).

PROTECCION RADIOLOGICA EN RADIOFARMACIA

Rafael Plaza
Hospital Universitario “La Paz”

INDICE

1. DISEÑO DE UNA INSTALACION DE RADIOFARMACIA

- 1.1 Distribución y clasificación de zonas
- 1.2 Materiales, superficies y mobiliario
- 1.3 Ventilación. Sistemas de retención: filtros
- 1.4 Protección contra incendios
- 1.5 Recintos de trabajo y almacenamiento de fuentes
- 1.6 Equipos de protección radiológica
- 1.7 Almacén de residuos radiactivos y sistema de evacuación de líquidos

2. PROTECCION OPERACIONAL

- 2.1 Control de material radiactivo
 - 2.1.1 Adquisición
 - 2.1.2 Recepción
 - 2.1.3 Almacenamiento
 - 2.1.4 Movimiento, inventario y registro de fuentes
- 2.2 Normas de manipulación
- 2.3 Identificación de los posibles incidentes y accidentes: medidas de prevención

3. VIGILANCIA DE LA RADIACION EXTERNA Y CONTAMINACION. DESCONTAMINACION

- 3.1 Vigilancia de la radiación externa
- 3.2 Vigilancia de la contaminación
- 3.3 Descontaminación

4. VERIFICACION DE LA INSTALACION

- 4.1 Material radiactivo
- 4.2 Sistemas de seguridad: Verificación de los equipos y sistemas. Ventilación.
- 4.3 Verificación de alarmas y sistemas contra incendios.
- 4.4 Verificación de los blindajes.
- 4.5 Equipos de medida de las radiaciones ionizantes

5. GESTION DE RESIDUOS RADIOACTIVOS

- 5.1 Normas generales de evacuación de residuos: desclasificación

6. PLAN DE EMERGENCIA

- 6.1. Incendios
- 6.2. Inundaciones
- 6.3. Movimientos sísmicos
- 6.4. Atentados

6.5- Robo o pérdida de fuentes radiactivas

7. REGLAMENTO DE FUNCIONAMIENTO

7.1 Organización del personal de la I.R.

7.2 Manual de Protección Radiológica

1. DISEÑO DE UNA INSTALACION DE RADIOFARMACIA

De acuerdo con la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA) en el diseño de las instalaciones radiactivas hay que tener presente la **categorización del riesgo**, que es definido como **alto, medio o bajo**, según:

- Radionucleidos y actividad manejada
- Tipo de operaciones: almacenamiento, preparaciones complejas, manejo de residuos, etc.

La actividad recibida y manipulada en una instalación de Radiofarmacia puede llegar a decenas de GBq incluyendo radionucleidos emisores γ , β y en un futuro próximo están en estudio emisores α .

Por tanto, en el diseño de una Instalación Radiactiva (IR) de Radiofarmacia los requerimientos constructivos (blindaje estructural, tipos y acabados de suelos, bancos de trabajo, paredes, etc.) y el equipamiento (vitrina de gases, ventilación, fontanería y equipos de protección personal) deben tener en cuenta los riesgos asociados a la manipulación de fuentes abiertas.

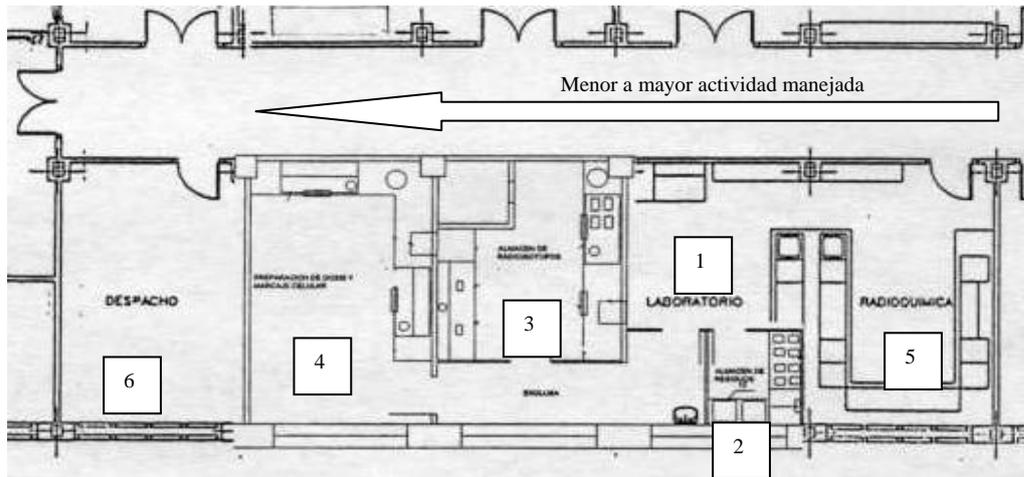
Vamos a considerar el diseño de una instalación de radiofarmacia hospitalaria, quedando fuera las instalaciones industriales. El objetivo del diseño de dicha instalación debería ser:

- Garantizar la seguridad de las fuentes radiactivas
 - Optimizar la exposición del personal, pacientes y miembros del público
 - Prevenir los riesgos de contaminación superficial y personal
 - Cumplir con los requerimientos del trabajo con radiofármacos
- Desarrollaremos en los siguientes apartados como implementar los objetivos señalados

1.1 Distribución y clasificación de zonas

El primer paso es el diseño concreto de las zonas de trabajo. El criterio general será el de separar las zonas activas en las que se maneja el material radiactivo de las inactivas y dentro de aquellas poner especial atención en el diseño de las zonas de mayor riesgo radiológico de irradiación y contaminación y en la facilidad de recepción y traslado de las fuentes radiactivas

En la figura vemos el plano de la sección de Radiofarmacia del Servicio de Medicina Nuclear del H.U. La Paz. Consta de las siguientes dependencias:



1

Laboratorio: Señalización de zona vigilada con riesgo de irradiación y contaminación. Se receptiona el material radiactivo y se realizan operaciones normales de un laboratorio químico. Las actividades manejadas no exceden normalmente del MBq.

2

Sala de residuos: Señalización de zona controlada con riesgo de irradiación y contaminación. Contiene los recipientes blindados de distinta capacidad para el almacenamiento de residuos radiactivos y un sistema sencillo de dilución y vertido controlado de residuos líquidos

3

Sala de la cámara caliente: Señalización de zona controlada con riesgo de irradiación y contaminación; dispone de un recinto blindado y una vitrina de manipulación con pantalla blindada para almacenamiento de los generadores de Tc-99m y fuentes radiactivas para su marcaje y dispensación; la actividad manejada en la elución de generadores es del orden de GBq y las dosis preparadas para los pacientes tienen del orden de 370 a 740 MBq.

4

Sala de marcaje celular: Señalización de zona controlada con riesgo de irradiación y contaminación; dispone de una cabina de seguridad biológica donde se realizan técnicas de marcaje "in vivo-vitro", siendo necesario mantener un ambiente estéril

5

Sala de contadores: Señalización de zona vigilada con riesgo de irradiación y contaminación. Generalmente dispone de un contador gamma y un contador de centelleo líquido. Como característica mas importante cabe destacar que las fuentes de radiación deben estar suficientemente blindadas para que el fondo radiactivo sea bajo

6

Despachos: zona no activa

El flujo del material radiactivo se procurará que sea de menor a mayor actividad, para facilitar el control de acceso de manera que el paso a zonas de mayor actividad sea más difícil para el personal ajeno a la instalación. Asimismo los requerimientos de blindaje serán mayores en las zonas más calientes de la IR. En el diseño de las salas puede ser necesario incorporar blindaje estructural que suele ser de hormigón para cumplir con lo limites de

dosis del personal no profesionalmente expuesto que ocupe despachos próximos a estas zonas.

1.2 Materiales, superficies y mobiliario

Como regla general, los materiales constructivos deberán ser ignífugos. Las características más destacables de los materiales empleados serán:

Suelo: con revestimiento de resina epoxy o material tipo saypolan con uniones selladas, descontaminable, resistente a agresivos químicos; la unión con la pared en escocia (curvada).

Paredes y techos: superficie lisa con juntas selladas y pintura plástica no porosa y lavable

Puertas: de material ignífugo y pintura descontaminable, con ojo de buey. La puerta de entrada dispondrá de cierre con llave y preferiblemente con control de acceso

Superficies de trabajo: deben ser lisas, no porosas, lavables y resistentes a los agentes químicos con juntas selladas y sin fisuras de material tipo plástico duro o acero

Servicios de gases, electricidad y vacío deben cumplir las normativas de seguridad aplicables y no deben estar montados en los bancos de trabajo sino en las paredes, evitando fisuras.

Alumbrado: la iluminación debe ser empotrada en el techo, fácil de limpiar y antideflagración; es necesario instalar un sistema de alumbrado de emergencia ya que este tipo de laboratorios no suelen estar conectados al generador de emergencia del centro.

Mobiliario: El revestimiento será de material liso, resistente a los agentes químicos y descontaminable, evitando rebordes y grietas.

1.3 Ventilación. Sistemas de retención: filtros

Los sistemas de ventilación de radiofarmacia deben ser independientes del resto de la instalación ya que debe de minimizarse el riesgo de dispersión de aerosoles en caso de contaminación. Detallamos a continuación los aspectos más relevantes:

- El flujo de la ventilación se debe de realizar de zonas no activas o con probabilidad pequeña de contaminación a zonas calientes, debe funcionar sin recirculación, conectada al exterior del edificio y permitiendo de 10 a 20 renovaciones por hora al menos, circulando solo una vez por zona, por lo que no se debe situar los puntos de toma de aire en la cercanía de la salida de sistemas de ventilación
- El diseño debe ser tal que el laboratorio esté a presión negativa con respecto a las áreas adyacentes. Es necesario un control visual de este gradiente negativo en todas las salas.
- En caso de incidente que aconseje la desconexión del aire acondicionado debe haber una señalización clara de cómo detener el sistema.
- El sistema de ventilación contará con los filtros adecuados al tipo de riesgo: prefiltros, filtro de carbón activo y filtro absoluto (de alta eficiencia, HEPA)

1.4 Protección contra incendios

Es necesario disponer de un sistema de detección de incendios que incluya detectores de humo en las dependencias, pulsadores de alarma y extintores según la normativa de la legislación vigente

Estas medidas deberán ser complementadas con la instalación de puertas resistentes al fuego y preferiblemente estancas y la utilización de materiales de construcción y equipamiento ignífugos

1.5 Recintos de trabajo y almacenamiento de fuentes

La función principal de los recintos de manipulación es la de restringir la dispersión de la contaminación y proporcionar una protección adecuada al personal durante las operaciones. Según la clasificación del riesgo radiológico de la IAEA que hemos mencionado: bajo, medio o alto, será necesaria la utilización de campanas de gases o cabinas de flujo laminar, cajas de guantes y cajas blindadas, todas con el adecuado blindaje biológico:



CABINAS DE FLUJO LAMINAR:

- La manipulación se realiza a través de una abertura frontal con cierre: son recomendables para el trabajo con fuentes abiertas de actividad hasta centenares de MBq
- Presión negativa: Sistema de aspiración de aire con prefiltro, filtros de carbón y filtro HEPA
- Blindaje con pantallas de cristal plomado
- Material de acero inoxidable, polivinilo
- Si es necesaria esterilidad se utilizará una cabina de flujo laminar

CAJAS DE GUANTES

- Se trata de recintos totalmente aislados de exterior
- La manipulación se realiza por medio de guantes estancos
- Son recomendables para el trabajo con fuentes emisoras α y β
- Las características de ventilación y materiales son idénticas a la vitrina de gases

CELDAS O CAJAS BLINDADAS

- Son cajas de guantes blindadas para el trabajo con actividades de emisores gamma hasta miles de GBq que necesitan materiales resistentes a la radiación: vidrios plomados, acero, bloques imbricados de Pb, etc.



Para el **almacenamiento de fuentes** se pueden utilizar unos recintos llamados gammatecas, similares a las celdas blindadas pero sin necesidad de tener las características de cajas de guantes si no se efectúan manipulaciones con fuentes abiertas; deben proporcionar el suficiente blindaje, ser resistentes al fuego y poder cerrarse con llave en caso necesario. El material constructivo puede ser hormigón, pero lo más frecuente son celdas diseñadas a medida de acero rellenas con Pb.

1.6 Equipos de protección radiológica

Deberán estar disponibles los equipos siguientes:

Equipos de protección personal usuales en el manejo de fuentes abiertas: guantes de látex, calzas, gorros, gafas de seguridad y batas plastificadas desechables

Equipos de monitorización: detectores de radiación externa gamma/beta (cámaras de ionización, Geiger, estado sólido, dosímetros de alarma de tasa de dosis) y monitores de contaminación (Geiger, proporcionales)

Material de descontaminación: líquidos descontaminantes, papel de filtro. Es aconsejable disponer de un **Kit de emergencia** que contenga: ropa protectora (guantes, calzas, bata), líquidos de descontaminación de material y personal, absorbentes (papel de filtro), monitor de radiación/contaminación, bolsas para los residuos generados y cinta precintadora.

1.6 Almacén de residuos radiactivos y sistema de evacuación de líquidos

Es necesario disponer de un recinto para el almacenamiento temporal de los residuos radiactivos generados en el funcionamiento de la unidad. Las características constructivas de paredes, suelo y techo deberán ser idénticas a las de las salas de almacenamiento de material radiactivo. Vamos a ver los requisitos que deben reunir estos recintos:

- ❖ Se debe prever un sistema de almacenamiento separado para clasificar los residuos en función de su periodo de semidesintegración y vía de evacuación.
- ❖ Este sistema deberá ser blindado con el espesor adecuado para no superar los límites reglamentarios de dosis. Una buena práctica sería $< 2 \mu\text{Sv/h}$ a 1 m. Se puede realizar mediante nichos de hormigón o contenedores metálicos diseñados para un espacio determinado. Como ejemplo, se puede disponer de una bancada de ocho recipientes metálicos blindados con Pb y señalizados para los distintos radionucleidos de unos 20 l. y también dos contenedores grandes para el Tc-99m de aproximadamente 100 l. de capacidad con blindaje plomado interior
- ❖ Las agujas se guardarán necesariamente en los contenedores de agujas desechables situados en el interior de unos recipientes blindados.

- ❖ Es necesario un monitor de área fijo con alarma luminosa y acústica al superarse un valor fijado de tasa de dosis



Almacén General: en las instalaciones de Radiofarmacia que por su volumen de trabajo generen una gran cantidad de residuos, puede ser necesario la construcción de un almacén central de residuos con las características siguientes:

- La entrada al almacén de residuos debe estar señalizada y cerrada con llave, con copia en Seguridad interna y será de acceso restringido; para el material del suelo y paredes se seguirán las normas de los recintos que manipulan fuentes abiertas.
- Se deberá disponer de estanterías de clasificación de manera que permita el decaimiento de los residuos específicos de radiofarmacia hasta su disposición controlada
- Nichos de hormigón ó ladrillo macizo para contener los residuos más activos de Radiofarmacia. El resto del almacén estará ocupado por estanterías para el almacenamiento de los residuos procedentes de las I.I.R.R. del centro que permita la desclasificación por el decaimiento de los radionucleidos contaminantes.
- El recinto dispondrá de una aspiración filtrada de aire independiente

SISTEMA DE EVACUACION DE RESIDUOS LIQUIDOS

Ya que el trabajo de preparación y marcaje de los radionucleidos es en fase líquida, se generan una cantidad apreciable de residuos líquidos: restos de viales, sueros y excretas de pacientes de técnicas "in vivo/vitro" de Medicina Nuclear, etc.

Existe la posibilidad si el volumen es pequeño de realizar la gestión como residuos mixtos y disponerlos en contenedores de residuos de riesgo para su transporte al almacén centralizado.

El funcionamiento de los sistemas de evacuación controlada comercial se basan en el decaimiento y dilución de los líquidos radiactivos y debe estar dimensionado para la capacidad de contener el volumen de líquidos generados en un periodo de tiempo determinado.

- El sistema dispone de una pileta de vertido conectada al equipo
- Se compone de dos o más depósitos con la suficiente capacidad para poder efectuar el decaimiento de los radionucleidos

- Sonda de contaje tipo Geiger
- Sistema de control con posibilidad de fijar tasa de cuentas para inicio del vertido automático
- Entrada de agua para la dilución controlada para disminuir el contaje en caso de necesidad
- Alarma para avería o rebosamiento de los depósitos
- Posibilidad de toma de muestras

Este sistema presenta la desventaja de que debido a la variedad de radionucleidos que se utilizan no es posible introducir el semiperiodo y el volumen salvo para equipos dotados con un programa sofisticado, descansando la fiabilidad en la eficiencia de detección de la sonda

2. PROTECCION OPERACIONAL

La protección operacional tiene por objetivo garantizar la seguridad de las fuentes abiertas y por ello hay que tener en cuenta las diferentes etapas de la vida de estas fuentes radiactivas en la unidad de radiofarmacia desde la recepción, almacenamiento y la correcta manipulación, hasta su disposición como residuos. Para cumplir este objetivo hay que:

- ❖ Identificar las medidas de protección necesarias
- ❖ Comprobar las vías de exposición en trabajo de rutina y en incidentes
- ❖ Estimar las dosis que se pueden recibir y su probabilidad de ocurrencia

2.1 Control de material radiactivo

Para garantizar el control y seguridad de las fuentes, es decir, prevenir que sean dañadas, robadas, un uso no autorizado, etc. es imprescindible el desarrollo de unos procedimientos claros de actuación en cada una de las etapas de recepción, almacenamiento y transporte en el interior de la instalación, que vamos a describir a continuación.

2.1.1 Adquisición

Se debe especificar en el protocolo el personal autorizado y responsable de la petición de los radionucleidos:

- Línea de petición: normalmente el supervisor de la sección que solicita el radionucleido comunicará la petición al supervisor de radiofarmacia, detallando el radiofármaco necesario, actividad, fecha de utilización solicitada
- Trámite: se comprobará que la actividad solicitada está autorizada en la I.R. y se solicitará a la empresa comercial suministradora
- Guardar un registro del peticionario, radiofármaco, actividad, casa suministradora y fecha de entrega

2.1.2 Recepción

El protocolo de recepcionamiento deberá de especificar entre otros:

- Personal autorizado a recibir el envío.

- Descripción de la ruta a seguir por el transportista al entrar en el edificio y el lugar de entrega.
- Procedimiento de control y verificación del bulto, describiendo los pasos a seguir en caso de observar daños: en este caso se procederá a desembalar el envío, comprobar el índice de transporte y la contaminación externa.
- Igual que en la adquisición, es necesario guardar un registro de los datos del envío

2.1.3 Almacenamiento

Una vez recepcionado el bulto se procederá a su almacenamiento en un recinto adecuado, que deberá cumplir con los requerimientos de seguridad y Protección Radiológica (PR). Asimismo:

- Debe prevenirse el uso no autorizado, mediante cierre de seguridad
- Debe haber una señalización correcta y deberá contener solo material radiactivo
- Debe ser resistente al fuego y proporcionar un blindaje suficiente para el personal de operación y zonas adyacentes en que pueda haber trabajadores no profesionalmente expuestos o pacientes
- Dado que el material radiactivo está mayoritariamente en estado líquido, se guardará individualmente en los contenedores comerciales señalizados, blindados y herméticamente cerrados. Hay que prever la necesidad de mantenerlos refrigerados.

2.1.4 Movimiento, inventario y registro de fuentes

El transporte de las fuentes radiactivas para su utilización en la instalación debe realizarse con arreglo a un procedimiento detallado.

- Todo movimiento de las fuentes debe ser hecho de tal manera que no exista riesgo de irradiación y contaminación del personal de la instalación.
- Se utilizarán los contenedores comerciales, bateas o contenedores de transporte blindados según la actividad y estado físico del material radiactivo.
- En caso de pérdida o robo de las fuentes, debe ser comunicado inmediatamente al supervisor de la instalación, Protección Radiológica, dirección del centro y en un plazo no superior a 24 h. a la sala de Emergencias del Consejo de Seguridad Nuclear (SALEM) .

Inventario de las fuentes: Tanto la entrada, como el almacenamiento, utilización y movimiento de las fuentes debe ser registrado. Estos registros deberán contener:

- ❖ Radionucleido y actividad
- ❖ Localización y descripción
- ❖ Detalles de su disposición como residuo

2.2 Normas de manipulación

funcionamiento correcto de la Unidad; la redacción de procedimientos adecuados al riesgo radiológico de la manipulación del material radiactivo de la instalación, la comprensión y aplicación de las normas, forman la base de la Protección Radiológica en Radiofarmacia.

Como reglas generales de manipulación, podemos citar:

- ❖ El personal deberá ser clasificado como trabajador profesionalmente expuesto (TPE) de Categoría A, no permitiéndose el trabajo a mujeres en estado de gestación. Tampoco se permite el trabajo con heridas abiertas por el riesgo de incorporación
- ❖ Utilizar ropa y calzado adecuado
- ❖ Al trasladar las fuentes utilizar un recipiente de doble contención para evitar en lo posible los derrames y roturas. Evitar el desplazamiento innecesario de las fuentes entre los recintos de manipulación
- ❖ El trabajo con las fuentes volátiles será realizado en vitrinas con extracción filtrada .



- ❖ Los viales no se cogerán con las manos, utilizándose pinzas, fórceps y protectores de viales blindados.
- ❖ Los residuos radiactivos generados serán segregados y depositados en los recipientes preparados para este uso.
- ❖ Al finalizar la manipulación el personal debería realizar un control de contaminación de las superficies de trabajo con un equipo adecuado y una medición de contaminación personal.
- ❖ En caso de incidentes con material radiactivo comunicarlo inmediatamente al supervisor de la instalación y a PR.

Como reglas aplicables al trabajo diario, fijar en un lugar visible las normas más importantes:

NORMAS DE MANIPULACION DEL MATERIAL RADIOACTIVO

- No está permitido comer, beber, fumar en las sala de la IR en que se realizan las técnicas.
- Al entrar en las salas de zona controlada NO utilizar calzado ni ropa de calle, uso OBLIGATORIO de guantes de látex, calzas, gorro, batas plastificadas que en la medida de lo posible serán individualizadas para conseguir su reutilización. En caso de riesgo elevado, utilizar doble guante para desechar rápidamente el contaminado y es aconsejable utilizar gafas de protección ocular
- Utilizar para actividades elevadas, pantallas plomadas para radionucleidos emisores gamma y de metacrilato para emisores β .

- NO tocar ningún objeto de la sala con los guantes con los que hemos manejado el material radiactivo a menos que estemos seguros de que están limpios, a fin de evitar su contaminación accidental e igualmente no tocar nunca nada sin guantes en el interior de la cámara caliente por el riesgo existente de contaminación.
- Realizar siempre que exista probabilidad de derrame o salpicaduras el trabajo en bateas de plástico, acero inoxidable y cubiertas con papel de filtro
- Depositar los viales utilizados, jeringas, puntas de pipetas y en general el material utilizado **OBLIGATORIAMENTE** en los recipientes de residuos adecuados según el radionucleido
- Una vez finalizado el trabajo, depositar los guantes en el contenedor de residuos, procurando al quitarse los guantes, no tocar la superficie exterior con las manos desnudas.
- **OBLIGATORIAMENTE**, si se ha estado manejando fuentes abiertas, a la salida de la sala de la instalación, proceder a una monitorización de las manos, bata y superficie de trabajo con el detector Geiger.
- **ANTE CUALQUIER INCIDENTE DE CONTAMINACION SUPERFICIAL O PERSONAL COMUNICAR INMEDIANTAMENTE A RADIOPROTECCION.**

Una salpicadura de MATERIAL RADIATIVO que se absorba en la piel, si es del orden de la actividad del vial comercial, puede dar una dosis absorbida que supere los Límites anuales de dosis.

2.3 Identificación de los posibles incidentes y accidentes: Medidas de prevención

Clasificamos como incidente a todo suceso no planificado durante el cual es probable que se superen las dosis recibidas normalmente y como accidente a todo suceso no planificado durante el cual es probable que se superen los límites de dosis reglamentados

De manera general todas las medidas de prevención adecuadamente planificadas incrementarán la protección de los trabajadores profesionalmente expuestos (TPE) e irán en beneficio del funcionamiento correcto de la instalación porque minimizarán las consecuencias de los incidentes y accidentes y pueden llegar a impedir que un suceso imprevisto se convierta en un incidente radiológico.

Las medidas de prevención se basan en el conocimiento de las normas, adiestramiento del personal de la instalación, buena práctica y en un diseño adecuado de la IR.

Se clasifican los incidentes y accidentes según su probabilidad de ocurrencia:

INCIDENTES:

- Derrames pequeños de fuentes abiertas
- Contaminaciones personales y de área producidos por salpicaduras, roturas de viales y manejo inadecuado de las fuentes abiertas
- Errores en administración de radiofármacos: descrito en Programa de Garantía de calidad

ACCIDENTES:

- Derrame de actividades importantes de líquidos radiactivos
- Incendio de la instalación con escape de gases radiactivos
- Robo o pérdida de sustancias radiactivas
- Inundación
- Destrucción de la instalación por movimientos sísmicos, explosiones, etc.

3. VIGILANCIA DE LA RADIACION EXTERNA Y CONTAMINACION. DESCONTAMINACION

Se deben establecer un conjunto de medidas con objeto de asegurar que las dosis que se reciban son inferiores a los límites establecidos en Legislación de acuerdo con la clasificación del personal y de los riesgos existentes. La vigilancia incluye la medida de la radiación externa incorporación de radionucleidos y se realiza con detectores portátiles, de área y dosímetros personales adecuados.

La vigilancia de las áreas de trabajo se puede dividir en:

- Rutinaria: asociada a las operaciones de trabajo habituales
- Operacional: Proporciona información sobre un procedimiento en particular
- Especial: Se aplica a una situación anómala

3.1 Vigilancia de la radiación externa

Objetivo: controlar los niveles de radiación externa para evitar irradiación de TPE y miembros del público; la vigilancia será realizada por personal técnico experto

Método: se puede realizar con los siguientes tipos de detectores: cámaras de ionización, detectores proporcionales, Geiger y detectores de estado sólido. Cada uno de ellos presenta unas características que le hacen ser más adecuado para una tarea específica, por lo que es importante conocer que detector utilizar para medir los campos de radiación ó contaminación.

Dosímetros portátiles: Los equipos más adecuados para medir tasas de dosis son las cámaras de ionización, pero es necesario hacer las siguientes aclaraciones:



RADIACION γ (Tc-99m, I-131, Ga-67, F-18, Sm-153): Se utilizarán cámaras de ionización o si no es necesaria gran exactitud, detectores Geiger calibrados en unidades de tasa de dosis, que nos dan la dosis absorbida que hemos recibido en el intervalo en que realizamos la medida.

RADIACION β : (Sr-89, Y-90, I-131):

- ❖ β de alta energía: cámaras de ionización, Geiger
- ❖ β de baja energía: cámaras de ionización sin caperuza equivalente tejido y Geiger de ventana fina
- ❖ Para C-14 y H-3 no es posible medir tasas de dosis

Dosimetría de área con equipos fijos: es una dosimetría ambiental con monitores que deben permanecer fijos y funcionando ininterrumpidamente. Es necesaria su utilización en la proximidad de las vitrinas de manipulación, cámara caliente y sala de residuos



- ❖ El modelo más empleado utiliza equipos Geiger, con sonda externa o detector interno calibrados en unidades de tasa de exposición o dosis; disponen de distintas escalas, alarmas acústica y luminosa con fijación de nivel de disparo
- ❖ Existen modelos Geiger más simples de

Dosimetría personal:

Cuando se realizan operaciones de riesgo radiológico elevado: manipulaciones, transporte de residuos, tareas de descontaminación y ante cualquier intervención en incidentes en que el personal pueda estar expuesto a tasas de dosis elevadas, es necesario conocer la dosis personal recibida inmediatamente, por lo que se utilizan dosímetros digitales de lectura directa:



Monitor personal de radiación, con tubo Geiger y medidas en tasa y dosis (μSv): es un detector fiable, apto para su uso por parte de personal no cualificado y se lleva en la solapa, bolsillo de la bata.

Dosímetro de estado sólido: Es un dosímetro digital de lectura directa para medida de tasa de dosis y dosis acumulada profunda y piel. Se accede a las diferentes funciones mediante pulsadores y con posibilidad de poner a cero el display. Unidades en μSv y mSv . Suelen ser robustos y de pequeño tamaño y funcionan con una batería de larga duración.

3.2 Vigilancia de la contaminación

Objetivo: controlar los niveles de contaminación superficial y personal para evitar la irradiación y contaminación radiactiva con riesgo de incorporación de radionucleidos de trabajadores y miembros del público

Responsabilidades: la vigilancia de la contaminación superficial y personal, incluida la incorporación será realizada por personal técnico y/o experto en radiofísica y los resultados serán verificados por un radiofísico.

Documentación: en el Libro Diario de la IR serán consignados los siguientes datos:

Incidentes de contaminación superficial: fecha, descripción de lo ocurrido, radionucleido contaminante, superficie contaminada, contajes realizados con el detector de contaminación, resultados de los frotis si se han efectuado, descripción del procedimiento de descontaminación seguido y resultado del mismo o del procedimiento que se ha seguido para solucionar el incidente y por último nombre del técnico y titulado superior responsable.

Incidentes de contaminación personal: además de los datos anteriores, si es posible, el resultado del cálculo de dosis recibida por el trabajador.

Detección de contaminación superficial:

Métodos directos se realiza con detectores proporcionales de gas y Geiger de ventana fina, aunque actualmente hay disponibles en el mercado detectores

con cristal de centelleo y posibilidad de identificación del radionucleido contaminante.

Para evaluar la contaminación superficial seguiremos el siguiente procedimiento:

1- Identificación del radioisótopo: Si no estamos seguros de que el incidente de contaminación ha sido producido por Tc-99m, I-131, etc. procederemos a tomar un frotis e identificar el radionucleido mediante un analizador multicanal

2- Contaje: Se efectuará la preselección del radioisótopo deseado o si no le conocemos, en cps. Anotaremos el resultado obtenido con sus unidades correctas, cps o Bq/cm².

3- Cálculo de la actividad: Para la estimación de la actividad es necesario conocer la superficie contaminada mediante un detector con una superficie pequeña de la sonda. Se pueden utilizar los siguientes límites derivados para contaminación superficial:



LIMITES DERIVADOS PARA CONTAMINACION SUPERFICIAL Bq/cm²

Superficie	Clase de radionucleido		
	A	B	C
Superficie y equipamiento Áreas Controladas	30	300	3000
Superficies del cuerpo	3	30	300
Áreas vigiladas y públicas Ropa personal y del Hospital	3	30	300

CLASE A: Sr-89, I-125, I-131

CLASE B: F-18, Cr-51, Ga-67, Tc-99m, In-111, Tl-201

CLASE C: H-3, C-14, Xe-133

Métodos indirectos:

Uno de los métodos de evaluación de la contaminación desprendible es la realización de frotis en la superficie que sospechemos esté contaminada..

a. Se realizará con la mano protegida por un doble guante de plástico un frotis de aproximadamente 100 cm² de la zona a medir con las toallitas embebidas en etanol , cuidando de no contaminar el exterior del tubo de ensayo. Se cambiará el guante exterior en cada frotis.

b. Efectuar la medida de los frotis en un analizador multicanal, en las ventanas establecidas; en caso de radionucleidos emisores beta, se utilizará un contador de centelleo liquido

c. Evaluar la actividad de la contaminación utilizando la eficiencia de frotis y del detector

Frecuencia realización: en trabajo de rutina la periodicidad diaria/semanal/mensual será decidida en función de las necesidades. En incidentes de contaminación será obligatoria.

Los resultados obtenidos serán reflejados en las hojas del protocolo de vigilancia, reflejando en el libro diario los puntos en que se ha encontrado contaminación.

Detección de contaminación personal

En las normas de la manipulación del las fuentes abiertas debe figurar la obligatoriedad de la medida al finalizar cualquier manipulación de material

radiactivo en la cámara caliente, con un detector situado a la salida de la zona de trabajo. Es aconsejable disponer de un detector tipo manos-pies para facilitar la medida rutinaria del personal, puesto que bastan unos pocos segundos de contaje para garantizar que la medida es correcta

Para la detección de la contaminación personal seguiremos básicamente las instrucciones detalladas en el apartado de detección de contaminación superficial; hay que poner especial atención cuando realicemos la monitorización de las manos y dedos, de medir cuidadosamente las uñas. El cálculo de la superficie contaminada puede ser complicado y hay que efectuarlo con un detector con una sonda de pequeña superficie.

Destacar que hay que asegurar debido a la mayor trascendencia de una contaminación personal y a los posibles perjuicios o reclamaciones que puedan derivarse:

- a. Siempre realizar la medida en una sala acondicionada para evitar la presencia del resto del personal del servicio.
- b. Evitar el alarmismo y procurar tranquilizar al trabajador
- c. Estabilizar bien el fondo de la habitación, puesto que tendremos que tomar nota y sustraerlo.
- d. Asegurarse de que no existen pacientes con actividad inyectada o contenedores con radionucleidos cerca.

Protocolo de medida de contaminación interna

De acuerdo con el Manual General de Protección Radiológica (MPR) del INSALUD, capítulo 4. VIGILANCIA Y CONTROL DE LA RADIACION: Determinación de dosis por contaminación interna, es necesario realizar medidas de la posible incorporación de radionucleidos a los TPE que estén sometidos a este riesgo y estimar la actividad incorporada. Debido a que en la práctica el riesgo mayor se encuentra en los radioiodos, realizar una **captación de tiroides** es el método preferente para detectar incorporación de I-131 en los TPE. La actividad incorporada el día del incidente se evaluará según la metodología del ICRP 54 y 80. Según el resultado de éste cálculo habrá que tomar la decisión del envío del trabajador contaminado a un centro autorizado de Dosimetría Interna.

Frecuencia de realización: La realización de la prueba será decidida individualmente para los TPE por un titulado superior y será necesaria en incidentes con I-131.

Incorporación de otros radionucleidos: la probabilidad de que ocurra una incorporación de un radionucleido, es bastante pequeña, pero podría deberse a un incidente de vertido o contaminación. Seguiremos el siguiente protocolo de actuación:

- 1- Intentaremos la identificación del radioisótopo contaminante y la detección mediante los procedimientos descritos anteriormente.
- 2- Si el apartado 1 es positivo, se puede utilizar una gammacámara para la detección cualitativa de la incorporación; el trabajador afectado debe llevar un pijama limpio
- 3- Enviar al trabajador a un centro autorizado para que efectúen la medida y el cálculo.

3.3 Descontaminación

Objetivo: proceder a la eliminación de la contaminación superficial y personal para evitar la irradiación y contaminación radiactiva con riesgo de incorporación de radionucleidos de trabajadores y miembros del público. Es un proceso complicado y costoso tanto en tiempo como monetario, en el que se somete a diversos procedimientos químicos o abrasivos una superficie o equipo contaminado, por lo que habrá que basar la decisión en

- Necesidad de disponer de la sala o equipo: se puede estudiar su cierre temporal
- El coste de la operación sea razonable
- Existe la posibilidad de reducir a niveles aceptables la contaminación

Responsabilidades: la descontaminación de superficies será realizada por personal de técnico bajo la supervisión de un titulado superior. La descontaminación personal será efectuada por experto en PR.

Cuando se ha producido un incidente en el que la medida posterior ha detectado la contaminación de una superficie o de un trabajador de la instalación, procederemos a seguir una metodología de operación para efectuar la descontaminación, con el fin de minimizar los riesgos de irradiación o contaminación de los T.P.E.

Descontaminación superficial

En la decisión del proceso a seguir cuando ha ocurrido un incidente de contaminación es muy importante la estimación de la actividad vertida, que es función de la manejada en las salas:

ACCIONES INMEDIATAS

- a. Señalizar y acotar la zona en que ha ocurrido el vertido con papel de filtro para que los TPE que entren en la zona no se irradien o contaminen accidentalmente.
- b. Avisar inmediatamente al personal encargado de Protección Radiológica
- c. Si el incidente ha ocurrido por una rotura de vial o un vertido con una actividad estimada del orden del MBq de Tc-99m, Ga-67, Tl-201, I-131, Sm-153 o emisores β como el Sr-89, Y-90 existe la posibilidad de irradiación externa por lo que será necesario proceder a su descontaminación en el menor tiempo posible o si ello no es factible, clausurar e impedir el paso por la zona afectada. La estimación de la actividad derramada no es fácil, pero se puede medir la tasa de dosis a 1 m. y fijar una tasa de dosis máxima, a partir de la cual se decida la actuación a seguir: descontaminar o clausurar la sala.

DESCONTAMINACION:

- d. Utilizar un absorbente adecuado: papel de filtro, toallitas de papel y en los casos de gran volumen de líquido derramado, serrín. Depositar en una bolsa de plástico el residuo generado, identificándola con fecha, radionucleido y actividad estimada.
- e. Medida inicial de la contaminación utilizando los procedimientos de detección; se puede hacer un dibujo en la hoja de descontaminación de la zona con mayor contaje en Bq/cm²; Tendremos cuidado de no pisar la zona

contaminada y no acercar demasiado el detector a la superficie para evitar la contaminación de la ventana del monitor.

f. Es conveniente tener varias soluciones de descontaminación de menor a mayor agresividad;

rociar la superficie contaminada, frotando a continuación con toallitas de papel y secándolo con papel de filtro, poniendo especial atención en las uniones o fisuras de la superficie del material contaminado, añadiendo agua para retirar los restos de la solución descontaminante.

g. Realizaremos una nueva medida de la superficie descontaminada.

h. Repetiremos si es necesario los puntos **f.** y **g.** utilizando un descontaminante más potente si vemos que el utilizado no es eficaz. Cuando veamos que el contaje se estabiliza o que es equivalente al Fondo del detector, terminaremos el proceso.

i. Todo el material utilizado: toallitas y papel de filtro, bata, guantes y calzas se tratará como residuo, pero separado del recogido en el punto **a.** debido a su menor actividad; las bolsas se transportarán al almacén en un contenedor, para su disposición según las normas de residuos.

j. Si el incidente ocurre en una zona no clasificada de la IR, se remitirá informe al C.S.N.

Descontaminación personal

Obligatoriamente se seguirán todos los pasos siguientes, quedando bajo la responsabilidad del trabajador afectado el incumplimiento de las normas que le comunique el personal de P.R.

a. Seguiremos las normas de medida de la contaminación personal detalladas anteriormente.

b. Si es necesario, realizaremos un dibujo de la zona afectada y del contaje, preferiblemente en Bq/cm². Tendremos cuidado en no tocar la zona contaminada con las manos desnudas y no poner en contacto el detector con la superficie para evitar la contaminación del monitor.

c. Una vez que conozcamos la zona en que hemos detectado la contaminación, actuaremos de la siguiente manera:

- **Ropa de trabajo:** batas, pijamas, ropa de calle, zuecos o zapatos: en este caso, proceder a efectuar la medida, tomar nota del contaje y cambio de ropa. Normalmente la contaminación no habrá llegado a la piel, pero para asegurarnos efectuaremos una monitorización con la ropa limpia. Por rapidez, es necesario que el personal disponga de ropa y calzado de repuesto.

- **Manos, antebrazos:** El TPE se lavará con agua templada, primero con jabón líquido y frotará suavemente con un cepillo, poniendo especial atención en la unión de las yemas de los dedos y las uñas, procurando no erosionarse la piel. Se seguirá el procedimiento general de medida, procediéndose a utilizar un descontaminante más efectivo si la contaminación persiste.

- **Otras zonas de la piel:** lavar con jabón suave y proceder a ducharse.

- **Cabello:** lavar con jabón líquido de manera que el agua de enjuague no contamine al TPE.

- **Ojos:** realizar un lavado de ojos inicial con suero fisiológico y llevar al trabajador al Servicio de Oftalmología para que le efectúen un lavado con un producto adecuado.

d. Realizaremos una nueva medida de la superficie descontaminada y repetiremos si es necesario los puntos **c.** y **d.** utilizando un descontaminante más agresivo si la eficacia de descontaminación no es adecuada. Finalizar el contaje se estabiliza o es equivalente al fondo

NORMAS COMUNES DE DESCONTAMINACION:

- Utilizar obligatoriamente: bata plastificada, guantes de látex, calzas y el detector adecuado.
- Como norma general, se procurará minimizar el volumen de residuos producidos; se medirán, guardarán en bolsa etiquetada y se transportarán al almacén de residuos.
- El personal que haya participado en la descontaminación se medirá obligatoriamente al finalizar la operación con el detector adecuado
- Archivar la hoja del protocolo de descontaminación, para cualquier posterior revisión, escribiendo en libro diario un resumen del incidente y del proceso de descontaminación.
- Dependiendo del incidente, puede ser necesaria la comunicación al C.S.N.

NIVEL DE REGISTRO E INVESTIGACION

Se registrarán todos los incidentes de contaminación en el libro diario de la instalación y si no conociéramos las causas que han producido el incidente se intentará averiguar la secuencia de acontecimientos que han tenido lugar.

4. VERIFICACION DE LA INSTALACION

Tiene por objeto el asegurar que tanto el diseño de la unidad de Radiofarmacia como los equipos instalados en ella tiene un funcionamiento óptimo y acorde con los requerimientos del trabajo con las fuentes abiertas

4.1 Material radiactivo

La verificación del material radiactivo se realiza mediante el cumplimiento de las normas redactadas en el apartado de PROTECCION OPERACIONAL desde que entra el material radiactivo, su almacenamiento, manipulación y disposición como residuo y debe de ser una de las labores controladas por el supervisor de la IR.

4.2 Sistemas de seguridad: Verificación de los equipos y sistemas. Ventilación.

El objetivo de la verificación de equipos es asegurar su funcionamiento correcto y la fiabilidad de las medidas

- Los monitores de radiación y contaminación portátiles y fijos se verificarán al menos una vez al año y después de una reparación
- En los condicionamientos de la autorización de la instalación viene fijada también la calibración de los detectores , de tal manera que se cuente al

menos con un equipo calibrado bianualmente, de referencia para efectuar la verificación

- Las vitrinas de manipulación y sistemas de aire acondicionado deben contar con un protocolo de mantenimiento a cargo del servicio técnico del centro o de la empresa suministradora que fije la periodicidad de revisión, usualmente semestral
- Diariamente el personal de radiofarmacia deberá comprobar que los equipos de extracción forzada de los recintos de manipulación funcionan correctamente. Si un operador observa un funcionamiento anómalo del motor del equipo o cualquier circunstancia que le haga sospechar de un fallo del sistema de ventilación, deberá comunicarlo inmediatamente

4.3 Verificación de alarmas y sistemas contra incendios.

Está a cargo del servicio de seguridad del centro de trabajo o empresa autorizada

4.4 Verificación de los blindajes.

En la autorización de la puesta en marcha de la instalación figura la periodicidad en que debe ser realizada la verificación de los blindajes. Una comprobación indirecta del buen funcionamiento de los blindajes es que la dosimetría personal no presente variaciones significativas durante periodos prolongados y que los resultados de la vigilancia radiológica ambiental estén dentro de los límites

Se realizará dosimetría TLD con dosímetros de área durante 1 mes tres veces al año. Los resultados serán consignados en el Libro de Operación y en el Informe Anual de la Instalación.

4.5 Equipos de medida de las radiaciones ionizantes

Se realizará una vigilancia semanal en diferentes puntos de la unidad de Radiofarmacia con los equipos disponibles que se han detallado en el apartado de PROTECCION RADIOLÓGICA OPERACIONAL y después de cualquier incidente. Es necesario contar al menos con un equipo calibrado por un centro reconocido oficialmente y la verificación de los demás tendrá una periodicidad semestral/anual a cargo de un Servicio de Protección Radiológica

5. GESTION DE RESIDUOS RADIATIVOS

Durante la operación normal de funcionamiento de la unidad de Radiofarmacia se produce una gran variedad de materiales de desecho contaminados con radionucleidos, incluyendo los restos de las actividades en los viales de elución del Tc-99m y los viales comerciales recibidos.

El procedimiento de gestión de residuos generados está descrito de manera general en el MPR del INSALUD, capítulo 12. RESIDUOS RADIATIVOS:

Recogida, almacenamiento y evacuación, pero hay que particularizarlo en el MPR del centro.

La gestión correcta de los residuos radiactivos generados, debe incluir las distintas fases de

- Producción
- Segregación
- Almacenamiento temporal y transporte al almacén de residuos general
- Disposición final de dichos residuos.

Producción de residuos: como norma general se procurará minimizar la generación de residuos en las dependencias de la instalación.

Manipulación de residuos: la operación más importante es la segregación adecuada por tipo de residuo y radionucleido, con el fin de facilitar las labores de clasificación y evacuación a un vertedero.

- ❖ Es necesario un control adecuado de los distintos residuos generados durante las operaciones de preparación de las actividades de las exploraciones.
- ❖ Se describirá en el Reglamento de funcionamiento el tipo de residuos generados en cada una de las técnicas.

Disposición de residuos en cámara caliente.

- ❖ Debe existir un sistema blindado de contención de residuos dotado de cajas blindadas con una distribución de recipientes; una clasificación posible es guardar las jeringas y viales de Tc-99m en uno de mayor capacidad, el Ga-67, Tl-201, I-123 e In-111 en otros y los residuos de I-131 en uno separado.
- ❖ Las agujas se guardarán necesariamente en los contenedores de agujas desechables situados en el interior de unos recipientes cilíndricos blindados, para evitar pinchazos.
- ❖ Los emisores beta deben ser guardados en contenedores de metacrilato o PVC transparente de 1 a 2 cm. de grosor

Disposición de residuos en sala de técnicas "in vitro"

Dada la naturaleza mixta de los residuos generados:

- ❖ Los residuos líquidos debido a su baja actividad y a que son líquidos biológicos que se pudren serán vertidos directamente en la pila del sistema de vertidos líquidos de la sala de residuos, incluido el líquido de jeringas de 10, 20 o 50 ml. Si no se dispone de eliminador se deben de guardar en botellas de polipropileno de boca ancha de 1 a 2 l. de capacidad
- ❖ Los residuos sólidos (salvo las agujas, que serán depositadas en un contenedor de agujas) serán almacenados en los recipientes de residuos.

Almacén general de residuos: Con la periodicidad adecuada para no colapsar el almacén temporal se realizará el transporte al almacén general de residuos por personal autorizado, con un sistema apropiado de contención para evitar dispersión o derrame de los materiales contaminados, con un blindaje adecuado y señalizado.

- Se procederá a sacar las bolsas de los recipientes de residuos y contenedores de agujas, señalizando en cada bolsa el radionucleido que contiene y la fecha de retirada.



- El almacenamiento se realizará en una de las estanterías o nichos del recinto del almacén de residuos señalizado para los radioisótopos de semiperiodo corto
- Lo
- s contenedores plomados en los que se reciben los viales, serán gestionados como residuo radiactivo.
- Las etiquetas con la señalización del trébol radiactivo deberán ser tachadas con pintura opaca o disponerse en contenedores que una

5.1 Normas generales de evacuación de residuos: desclasificación

En este apartado se describe la última gestión a realizar, la evacuación de los residuos almacenados como basura convencional y los pasos a seguir para asegurarnos el cumplimiento de las normas del C.S.N.

La base de evacuación de residuos es el concepto de desclasificación de los materiales residuales con contenido radiactivo, es decir, que es posible llevar a cabo una gestión fuera del control regulador siempre que el riesgo radiológico asociado sea suficientemente bajo, asegurando la protección de la salud de los seres humanos y el medio ambiente. Esta desclasificación se lleva a cabo sobre la base de valores de actividad por unidad de masa.

Los niveles genéricos por debajo de los cuales es posible la disposición convencional están fijados en Anexo (tabla 1) de la Orden ECO/1449/2003 publicada el 21 mayo en el BOE.

Una instalación típica de radiofarmacia genera radionucleidos de periodo de semidesintegración de varias horas hasta 8 días: F-18, Tc-99m, Ga-67, Tl-201 Y-90, I-131, de meses: Cr-51, Fe-59, P-32, S-35, Sr-89, I-125, Co-57 y años, H-3 y C-14 pero a efectos prácticos actualmente todos los residuos generados con una adecuada gestión es posible desclasificarlos; para ello es necesario tener en cuenta unos conceptos claves para la elaboración de un protocolo de actuaciones que tenga en cuenta:

Caracterización: analiza los residuos en el punto de origen para permitir optimizar la gestión y hay que conocer las propiedades físicas de masa, volumen, la clase de compuesto químico y las propiedades radiológicas: actividad específica y total

Clasificación de los diferentes tipos de residuos para gestionar su disposición definitiva: se pueden clasificar por actividad, radionucleidos contaminantes, tipo de radiación, semiperiodo, estado físico (sólidos, líquidos, mixtos, biológicos – cadáveres de animales-. Unos ejemplos:

Clasificación por vía de evacuación de los residuos:

- ❖ Residuos evacuables por vía convencional
- ❖ Residuos a retirar por ENRESA

Clasificación por tipología:

- ❖ Sólidos: heterogéneos (guantes, viales, papel, etc.); cortantes o punzantes
- ❖ Líquidos: Acuosos y orgánicos

- ❖ Mixtos: viales con una cierta fracción de líquido: normales y viales de centelleo
 - ❖ Biológicos: cadáveres de animales, muestras biológicas
- Clasificación por actividad
- ❖ Residuos de baja actividad: generados en técnicas que manejan actividades de kBq
 - ❖ Residuos de media actividad: técnicas que utilizan actividades del orden de MBq

Segregación en origen, permite un tratamiento específico a cada tipo de residuo y optimizar su volumen, no mezclando material radiactivo con residuos convencionales. Se puede realizar por:

- ❖ Periodo de semidesintegración: en documentos técnicos internacionales se utiliza un factor discriminador de 100 días: radionucleidos por debajo de este periodo siempre es posible su almacenamiento temporal y desclasificación; con periodo mayor es aconsejable transferencia a ENRESA, salvo que por actividad se puedan desclasificar
- ❖ Actividad: su actividad específica es un factor muy importante para la desclasificación o para las medias de seguridad que se tiene que adoptar,
- ❖ Tipo y energía máxima de emisión: necesidad de blindaje y tipo de contención
- ❖ Riesgo químico o biológico: será necesaria su inactivación previa

RESIDUOS DESCLASIFICABLES POR GESTION DIRECTA

Residuos sólidos

Para los residuos desclasificables, es conveniente fijar una fecha, por ejemplo un día al mes, en el que el responsable tome la decisión de que bolsas del almacén general se deben evacuar por vía convencional, comprobando las fechas de generación y el tipo de radionucleido y efectuando una medida de tasa de dosis. Esta evacuación será normalmente a un vertedero controlado. Se consignará la operación en el libro diario de la instalación

- ❖ Una norma muy conservadora es la de disponer los residuos sólidos radiactivos de nuestras instalaciones de manera que al evacuarlos como basura convencional la medida sea equivalente a la medida de fondo del equipo de contaminación superficial.
- ❖ Para cumplir lo anterior, es necesario almacenar los residuos el tiempo necesario en el almacén general, para lo cual es imprescindible tener separados los radionucleidos y fechadas las bolsas generadas en la cámara caliente y laboratorio de técnicas de marcaje. El periodo de decaimiento necesario será fijado por un titulado superior



Residuos líquidos

El principio básico es el vertido controlado por dilución, en el que hay que tener en cuenta el caudal de vertido del centro y los límites anuales de dosis de los miembros del público, aunque se pueden utilizar los límites de incorporación anual para los cálculos:

- ❖ Sistema de eliminación de residuos líquidos: realiza automáticamente el vertido, por ejemplo, fijando la

- ❖ En caso de avería del sistema automático: tener previsto un procedimiento manual a través de una piletta de vertidos que permite diluir con agua para que el líquido no se quede en las tuberías; previamente habremos calculado que no sobrepase los límites derivados fijados.
- ❖ Los líquidos orgánicos de centelleo se gestionarán como residuos mixtos y es conveniente que sean biodegradables

RETIRADA POR ENRESA

La única entidad autorizada en España para proceder a la retirada de residuos radiactivos es ENRESA. La dirección del Centro debe firmar un contrato de recogida el cual fija las características de los residuos, sus contenedores y precio unitario de cada bolsa o recipiente de líquidos. Para efectuar la retirada de residuos sólidos y líquidos, se debe seguir el proceso:

1. Como norma general, los residuos sólidos deberán estar contenidos en bolsas normalizadas de 25 l. suministradas por ENRESA, sin que se supere el nivel marcado, sin deterioros, cerradas y sin contaminación externa. Los residuos líquidos deberán estar contenidos en los recipientes metálicos de 25 l. y no presentar ningún tipo de sólidos ni contaminación exterior.
2. Para efectuar la petición de retirada, se debe de rellenar la hoja descriptiva de los residuos radiactivos sólidos, líquidos y mixtos con los datos de la Entidad Productora.

6. PLAN DE EMERGENCIA

La obligatoriedad de la elaboración de un plan de emergencia está fijada en la Legislación Española en el Reglamento sobre Instalaciones nucleares y radiactivas, Real Decreto 1836/1999 de 3 de diciembre.

El MPR del INSALUD desarrolla los contenidos del Plan de Emergencia de una instalación:

OBJETO Y CONTENIDOS

- En las instalaciones médicas que utilizan radiaciones ionizantes, el plan de emergencia establece el conjunto de actuaciones a desarrollar si se produce

un incremento del riesgo radiológico para los trabajadores expuestos, los pacientes o el público en general

- Debe incluir la descripción de situaciones de emergencias previsibles, las medidas a tomar en cada caso, datos e informes y los responsables de ejecutar cada actuación

SITUACIONES DE EMERGENCIA

- Se seguirán los planes de emergencia propios de cada instalación y si las consecuencias lo requieren o en situación de catástrofe, el Plan de emergencia general del Centro
- Ante un caso de incendio, inundación u otra catástrofe, se dará prioridad a la seguridad de las personas. Una vez dominada la situación, el Servicio de Protección Radiológica (SPR) procederá a la evaluación de sus consecuencias sobre la seguridad radiológica de la instalación y actuará en consecuencia.

LINEA DE AUTORIDAD

- Ante cualquier incidencia que afecte a las condiciones de seguridad radiológica de la instalación, el operador que la detectase vendrá obligado a ponerlo en conocimiento del supervisor que hará una primera valoración de la que se derivarán las actuaciones inmediatas a seguir.
- Se informará al SPR y en función del grado de afectación de la seguridad radiológica con mayor o menor urgencia al Titular y al CSN. En todo caso se registrará en el Diario de operaciones y en la Memoria Anual que se ha de remitir al CSN

DATOS E INFORMES

- En todos los casos de emergencia radiológica el SPR con los datos recogidos y la colaboración del supervisor, determinará la importancia y alcance desde el punto de vista de la PR, siguiendo en todo momento al Instrucción técnica complementaria a la autorización de la instalación por el CSN, circular 12/01.
- Se elaborará un informe detallado del suceso que comprenda la causa, si es conocida, desarrollo y consecuencias; la relación de posibles afectados con sus niveles de exposición y/o contaminación; las actuaciones desarrolladas y/o programadas sobre personas e instalación y la proposición de todas aquellas medidas que se estimen oportunas para prever la causa y evitar la reincidencia. Remitirá copia al Titular y al CSN.

EMERGENCIAS EN MEDICINA NUCLEAR Y LABORATORIOS

- ❖ Se caracterizan por el uso de fuentes radiactivas no encapsuladas en estado líquido
- ❖ Presentan riesgo de irradiación externa y de contaminación por sustancias radiactivas y para minimizarlo se deberá actuar en todo momento de acuerdo con el Reglamento de Funcionamiento, el MPR y el Programa de Garantía de Calidad
- ❖ El SPR o en su defecto el supervisor instruirá a los servicios de extinción sobre las particularidades, naturaleza o nivel de riesgo que implican las fuentes existentes
- ❖ Tras la extinción el SPR evaluará el estado de las dependencias, equipos y material respecto del riesgo radiológico y actuará en el sentido de devolver a la normalidad la instalación. Todas las personas afectadas serán

sometidas a estudio y convenientemente informadas y en caso necesario atendidas de acuerdo a su estado

- ❖ En cualquier otra catástrofe se tendrán las mismas prioridades
- ❖ Debemos considerar un doble aspecto, el primero relacionado con los riesgos de los trabajadores y el segundo relacionado con la población del entorno: pacientes, personal del equipo de Seguridad que actúa en emergencias, miembros de los cuerpos de Seguridad que puedan acudir: bomberos, policías local y nacional y la población de la ciudad.
- ❖ Hay que destacar la importancia de la coordinación del personal de los distintos equipos que pueden intervenir para solucionar la emergencia.

6.1. Incendios

Este incidente es el que puede ocurrir con mayor probabilidad. Deben existir unas normas editadas por el Departamento de Seguridad que indique el comportamiento de los trabajadores ante un incendio, con especial hincapié en los distintos tipos de fuegos y la mejor manera de atacarlos en su inicio.

La actuación en las diferentes etapas del incendio y de sus consecuencias posteriores sería:

a) Detección: El sistema de detección de incendios detectará el humo y pondrá en funcionamiento la alarma acústica y luminosa del panel de control; el personal avisará por teléfono al equipo de Seguridad del centro encargado de la extinción de incendios.

b) Intento de extinción inmediata: si se detecta humo o fuego de poca importancia, producido por ejemplo por un cigarrillo en una papelera, superficie de madera o un cortocircuito es posible que con destreza y rapidez se consiga extinguir el conato; el TPE no debe exponerse innecesariamente y tomará las precauciones adecuadas para salvaguardar su integridad física.

c) Extinción: Ante un fuego ya localizado y en aumento, pulsar la alarma de incendios, proceder a localizar y preparar el extintor más cercano y poner en funcionamiento la manguera de agua si es necesario. La localización de estos elementos debe estar descrita.

d) Toma de decisión de evacuación: Si el fuego ha progresado y no es controlable, el supervisor y PR tomarán la decisión de proceder a la evacuación, comunicándolo a la Gerencia

e) Evacuación: Las normas a seguir en el caso de que se crea necesario proceder a la evacuación están descritas al final del epígrafe.

f) Ayuda al equipo de extinción del centro y Bomberos: En el caso de un incendio que afecte a la cámara caliente y se volatilicen radionucleidos, se realizará una estimación de las dosis que podrían recibir y se tomará en consideración si se trata de una Operación Especial Planificada; se facilitará la labor de los equipos de extinción, proporcionándoles la información que necesiten (planos y explicaciones); utilizar equipos autónomos de respiración, dosímetros TLD y de alarma y aplicar los procedimientos de monitorización y descontaminación.

g) Acceso al lugar del accidente: Se regulará el acceso a fin de reducir al mínimo los riesgos subsiguientes de exposición o de contaminación

h) Limpieza, desescombro y almacenamiento de residuos: En caso de destrucción parcial o total, será necesario posteriormente proceder al desescombro de los restos del edificio.

i) Informe a las Autoridades: el supervisor anotará en el Libro diario el incidente y la manera en que se solucionó y enviará al C.S.N. un informe de lo sucedido con el visto bueno de Gerencia del Centro.

ELEMENTOS CONTRA-INCENDIOS: Se deben describir los elementos de la lucha contra incendios y su localización en un plano de la instalación de que se dispone:



Localización de alarmas, mangueras y extintores:

Todos los elementos están señalizados con sus respectivos logotipos e instrucciones de uso.

- Pulsador de alarmas, romper el cristal y presionar.
- Para poner en funcionamiento la manguera de agua, hay que romper el cristal, desenrollar la manguera y dirigirla contra el fuego, abriendo la llave de paso del agua.
- Utilización de los extintores:
 1. Tirar de una anilla, sacar el pasador o quitar el precinto
 2. No invertir el extintor, manteniéndolo vertical
 3. Dirigir el difusor hacia la base de las llamas
 4. Apretar el gatillo para poner en funcionamiento el extintor.No utilizar con fuegos eléctricos extintores de agua

NORMAS DE EVACUACION:

- ❖ Si se produce la decisión de evacuación, se comunicará inmediatamente al resto del personal y se procederá a abandonar la instalación ordenadamente procurando no crear una sensación de pánico y descontrol; cerrando con llave el acceso a la cámara caliente.
- ❖ Es muy importante recordar la necesidad de conservar la calma y evitar un alarmismo inútil
- ❖ La ruta de evacuación estará indicada mediante señales en paredes y planos de situación.

NORMAS DE SALVAMENTO Y ATENCION A HERIDOS:

Las distintas posibilidades de actuación ante heridas, quemaduras, fracturas que nos podemos encontrar se dejan al criterio de los especialistas médicos y de enfermería que realizarán el tratamiento de los afectados. Información adicional en las Guías de Seguridad del Centro.

NORMAS DE ACTUACION POSTERIOR (DESESCOMBRO, MEDICION, ETC.):

Una vez el incendio ha sido extinguido y si la estructura del edificio ha resultado dañada, según la catástrofe haya afectado a zonas con material radiactivo o no, el operativo será diferente:

- Si no están afectadas áreas del Servicio que contengan material radiactivo, el problema a que nos enfrentaríamos sería el de desescombros, que debería ser efectuado por una empresa especializada y contaría con el asesoramiento de P.R. para evitar las zonas calientes del Servicio y por si apareciera material radiactivo inadvertido.
- En caso de detección de radionucleidos, se identificarán y gestionarán los restos del material de construcción como residuos

6.2. Inundaciones:

La problemática de inundaciones es diferente que la de incendios, pero la probabilidad de este suceso no es despreciable en ciertas zonas. Generalmente, las instalaciones están situadas en planta sótano o a nivel de calle y puede ocurrir filtración de agua, negligencias al dejar un grifo de agua abierto, etc. Si hay preaviso, se podrán tomar medidas tendentes a minimizar las consecuencias radiológicas, como transporte o puesta a salvo del material radiactivo.

Si ocurre sin previo aviso:

- a. Evacuación del personal no imprescindible, comunicación al servicio de seguridad interno, Protección Civil y a una empresa especializada en el trabajo con residuos radiactivos.
- b. Regular el acceso a fin de reducir al mínimo los riesgos de exposición o de contaminación
- c. Recuperación del material radiactivo y medida si procede de su actividad
- d. Medida de agua para evaluar la actividad vertida y de acuerdo con estos datos decidir si almacenamos el agua en contenedores para su decaimiento.
- e. Acondicionamiento y limpieza posterior.
- f. Anotación en el Libro diario del incidente y comunicación al C.S.N.

6.3. Movimientos sísmicos:

La probabilidad de ocurrencia depende de las características sismológicas de la zona en que está emplazada la instalación; las consecuencias en el edificio dependerán de su intensidad, que puede variar desde un simple temblor que pase inadvertido o que se detecte y genere una situación de ansiedad pero que no afecte a la estructura del edificio hasta un movimiento sísmico que destruyera parcialmente o por completo el Centro:

- La actuación en el primer caso sería la de tranquilizar al personal y pacientes, procurando que no cundiera el pánico; si la situación aconsejara tomar la medida de evacuación, se seguirían las normas descritas en el apartado de incendios.
- Las normas a seguir en un caso intermedio en el que hubiera destrucción parcial del edificio y/o fuego y/o inundación ya han ido descrita en los apartados anteriores.
- Para un temblor de tierra que destruyera completamente el edificio, es de temer que no se pudiera tomar ninguna medida de emergencia ya que no daría tiempo material de reacción. Habría que esperar a que los equipos de socorro exteriores llegaran a nuestra instalación.
- Si hubiese que efectuar rescate de víctimas éste trabajo siempre tendrá prioridad sobre los posibles riesgos de irradiación y contaminación que podrán ser posteriormente tratados.

6.4. Atentados

La probabilidad de ocurrencia de un suceso de este tipo se puede estimar en principio baja, pero no puede ser descartado por completo. Podemos destacar dos situaciones, primero la de aviso de colocación de un artefacto y segunda la explosión del mismo.

Aviso de colocación de artefacto: Los supervisores y P.R. si hay tiempo disponible, valorarán la credibilidad y el alcance del suceso y decidirán si se procede a la evacuación del personal, comunicando la decisión a Seguridad interna, Gerente del Centro, y fuerzas de seguridad.

- ❖ Si se produce la decisión de evacuación, se seguirán las normas descritas para incendios.
- ❖ Impedir el acceso salvo que un equipo de desactivación decidiera entrar en el edificio; se le entregarán planos del Servicio y se le darán las explicaciones que se crean necesarias
- ❖ Si las autoridades competentes llegaran a la conclusión de que se trata de una falsa alarma, se procederá a volver a entrar ordenadamente en el edificio.

Explosión de un artefacto:

Serán de aplicación las normas para incendios porque probablemente se iniciará uno tras la deflagración.

6.5- Robo o pérdida de fuentes radiactivas:

La probabilidad de ocurrencia se puede considerar baja. La actuación a seguir será la siguiente:

- a) El TPE que eche en falta material radiactivo o fuentes de verificación lo comunicará inmediatamente al supervisor y a P.R. que se harán cargo de la investigación.
- b) Preguntar primero a todos usuarios de la fuente en particular y después a todo el personal, incluyendo al de limpieza, si tiene algún dato para la solución del problema.
- c) Proceder a una búsqueda sistemática por las distintas dependencias y si se considera necesario la parte exterior del edificio utilizando detectores de tasa de dosis.
- d) Si la búsqueda es infructuosa, el supervisor notificará al Gerente y al C.S.N. lo ocurrido para que se tomen las medidas que estimen, consignándose en el Libro Diario.

7. REGLAMENTO DE FUNCIONAMIENTO

7.1 Organización del personal de la I.R.

Es necesario elaborar un diagrama del personal de la unidad, nombre, categoría y responsabilidad

7.2 Manual de Protección Radiológica

Llamamos Manual de Protección Radiológica al conjunto de protocolos que hemos desarrollado en los apartados anteriores y describen la adecuada gestión radiológica de la instalación: PROTECCION OPERACIONAL; VIGILANCIA DE LA RADIACION; VERIFICACION; GESTION DE RESIDUOS y PLAN DE EMERGENCIA

EL DIRECTOR TECNICO EN LOS LABORATORIOS FARMACEUTICOS PARA LA PRODUCCIÓN DE RADIOFÁRMACOS PET

Isabel Ramírez de Arellano
BARNATRON S.A.. Barcelona

Los radiofármacos PET están definidos como medicamentos especiales en la *Ley 29/2006 de 26 de julio de Garantías y Uso racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios*.

Por sus especiales características, los radiofármacos emisores de positrones, radiofármacos PET, necesitan ser preparados en instalaciones que dispongan de un equipamiento específico.

Dichas instalaciones, Unidades de Radiofarmacia, dispondrán del equipo capaz de producir los radionúclidos emisores de positrones: el ciclotrón. Por otro lado, las reacciones de síntesis del radiofármaco, que son los procesos químicos por los que el radionúclido se liga a la molécula deseada, tienen lugar en equipos totalmente automatizados. Estos equipos, y debido a la elevada energía del emisor de positrones (511 KeV), deben ubicarse en lo que se denominan celdas calientes. Las celdas calientes son cabinas de flujo que garantizan una clase de aire determinada en su interior y que, para la protección radiológica del operador, están cerradas con puertas y paredes con un espesor de plomo de hasta 7.5 cm.

Las instalaciones para la producción de radiofármacos PET son complejas en su funcionamiento; equipos y procesos requieren para su ejecución de personal cualificado y muy entrenado. Son, además, costosas en la construcción, en la dotación de equipos y en el mantenimiento de éstos y de las instalaciones. No todos los Servicios de Medicina Nuclear y centros médicos autorizados para recibir y administrar radionúclidos que dispongan de una cámara PET ó PET/CT pueden, a la vez, disponer de Unidades de Radiofarmacia con el equipamiento y personal descrito.

Por este motivo, y con la finalidad de facilitar el acceso a la tecnología PET a un mayor número de pacientes, una Unidad de Radiofarmacia equipada para preparar radiofármacos emisores de positrones debe suministrar a cámaras PET y PET/CT situadas en diferentes localizaciones.

La preparación y distribución de radiofármacos PET en una situación como la anteriormente descrita implica la “fabricación industrial y distribución de un medicamento” y como tales, estos procesos, deben realizarse con la previa autorización de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Además, ningún medicamento preparado industrialmente podrá ponerse en el mercado sin la previa autorización de la AEMPS y la inscripción en el Registro de Medicamentos.

Para obtener la autorización de laboratorio farmacéutico, se deben cumplir varios requisitos (Ley 29/2006 del 26 de julio de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios. TÍTULO IV, De las garantías exigibles en la fabricación y distribución de medicamentos. CAPÍTULO I, De la fabricación de medicamentos): Uno de los cuales dice:

Un laboratorio farmacéutico *deberá “Disponer de un director Técnico responsable que deberá cumplir las condiciones profesionales y funcionales que reglamentariamente se establezcan”*.

Real Decreto 1564 del 18 de diciembre de 1992 *“que desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial”*:

A los efectos de este real decreto se entenderá por Garantía de Calidad Farmacéutica el conjunto de medios personales y materiales, así como las operaciones que se han de realizar para conseguir la elaboración uniforme de los medicamentos, asegurando la homogeneidad de los lotes y controlando los niveles de calidad, de forma que pueda certificarse la conformidad de cada lote con las especificaciones autorizadas.

*La autorización de los laboratorios comprenderá, por tanto, la evaluación de los **medios personales** y materiales junto a la capacidad, en cada caso, de fabricar, controlar o participar en alguna de las fases del proceso de fabricación, conforme a las Normas de Correcta Fabricación vigentes en el derecho español.*

Requisitos de personal en un laboratorio farmacéutico:

Todos los laboratorios deberán contar con un Director Técnico. Los laboratorios fabricantes, además del Director Técnico, deberán contar, como mínimo, de forma permanente y continuada, con un responsable de fabricación y un responsable de control de calidad, que estarán bajo la autoridad del Director Técnico. Cuando se trate de laboratorios que fabriquen pequeñas cantidades o productos simples, las funciones de control de calidad pueden ser realizadas por el Director Técnico.

Funciones del Director Técnico:

Las tareas del Director Técnico, máximo responsable en el laboratorio de la aplicación de las Normas de Correcta Fabricación (NCF), se definen en la descripción de funciones que son las siguientes:

El Director Técnico:

- Se responsabilizará de los procesos de producción y control y coordinará los departamentos que intervienen en los mismos proporcionando la orientación necesaria a todo el personal para asegurar la calidad final de los medicamentos.

- Cuidará a su vez, de que cada lote de especialidades haya sido fabricado, controlado y conservado conforme a la ley y según los términos de la autorización de comercialización de la especialidad correspondiente.
- Garantizará la aplicación de las Normas de Correcta Fabricación y Control de Calidad de los medicamentos.
- Firmará todos los documentos de carácter técnico – sanitario y aprobará y se responsabilizará de toda la documentación técnica.
- Adoptará las medidas técnicas adecuadas a las normas legislativas vigentes para resolver los problemas prácticos surgidos en el ejercicio de sus funciones.
- Aprobará todos los procesos de producción y control, los PNT's de todo tipo, así como toda la documentación requerida y relacionada.
- Garantizará que la distribución del medicamento hasta el primer cliente, es correcta, y no compromete la calidad del producto.
- Ordenará la retirada de los lotes del mercado cuando sea necesario y comunicará esta decisión a las autoridades inspectoras.
- Se responsabilizará de la realización periódica de Auditorías Internas de Calidad.
- Ordenará y supervisará las validaciones periódicas, siendo el responsable final en los correspondientes Comités de Validación.
- Supervisará, conjuntamente con el/los responsables de Control de Calidad y Logística, la selección y homologación de proveedores y materiales, de forma que ambos cumplan los requerimientos exigidos.
- Supervisará, conjuntamente con el/los responsable de producción y de mantenimiento, la adquisición de maquinaria necesaria para la producción.
- Supervisará las instalaciones para el cumplimiento de las NCF.
- Autorizará la puesta en el mercado de cada lote de medicamentos, una vez comprobada su conformidad con las especificaciones aprobadas. Tendrá que formalizar esta garantía mediante documentos y registros adecuados que deberá tener permanentemente actualizados y a disposición de los inspectores acreditados, por lo menos hasta dos años después de la fecha de caducidad del lote.
- Realizará las correspondientes gestiones oficiales que requieran su autorización, firma o representación ante las autoridades del Ministerio de

Sanidad y Consumo, Ministerio de Industria, Ministerio de agricultura; Insalud, Consejerías de las comunidades Autónomas, etc...

- Realizará el seguimiento de toda la documentación técnica preparando, revisando y firmando las correspondientes memorias y documentos presentados en el Ministerio de Sanidad y Consumo, hasta su aprobación definitiva.
- Garantizará que ejerce las funciones anteriores y que de todo lo anterior queda constancia escrita, mediante su firma en toda clase de documentación que se incluya en los epígrafes anteriores, informando de su actividad a la Dirección General del laboratorio.
- Cuando el Director Técnico incumpla sus obligaciones será sometido a expediente sancionador, pudiendo ser suspendida, en casos graves, en sus funciones desde su incoación, sin perjuicio de las demás responsabilidades exigibles.

Requisitos del Director Técnico

Según el punto 1 del artículo 7 del real Decreto, *“para ser Director Técnico de un Laboratorio Farmacéutico se deberá poseer una de las siguientes licenciaturas : Farmacia, Medicina, Veterinaria, Química, Química y Tecnología Farmacéutica o Biología y contar con una experiencia de al menos dos años en un laboratorio farmacéutico, en actividades de análisis cualitativo de medicamentos, cuantitativo de principios activos y pruebas y verificaciones necesarias para asegurar la calidad de los medicamentos”*.

También y según el punto 2 del mismo artículo, *“el aspirante deberá acreditar, junto a su titulación universitaria, una formación teórico práctica en diferentes disciplinas refrendadas por la autoridad académica universitaria como: Física experimental, química general e inorgánica, química analítica, química orgánica, química farmacéutica, bioquímica, fisiología, microbiología, farmacología, tecnología farmacéutica, toxicología y farmacognosia”*.

Además, si el laboratorio es una instalación radiactiva, el Director Técnico deberá poseer licencia de supervisor de instalaciones radiactivas de segunda categoría.

En la situación que nos ocupa, la de un laboratorio fabricante de radiofármacos PET, debería ser exigible que el Director Técnico fuera Especialista en Radiofarmacia ya que, la dirección de un laboratorio de producción de radiofármacos emisores de positrones requiere de un alto grado de conocimiento de dicha disciplina.

La especialidad de Radiofarmacia es una especialidad sanitaria reglada por el Ministerio de Educación y Ciencia a la que pueden acceder, tras superar las pruebas selectivas para el acceso a plazas de Formación Sanitaria Especializada, titulados en farmacia, medicina, química, biología y bioquímica

y que se consigue tras la formación, durante un periodo determinado, en una Unidad de Radiofarmacia acreditada.

Según indica el Real Decreto 1564 del 18 diciembre 1992, sobre los requisitos del Director Técnico, sólo podrían ocupar dicha posición los titulados en Farmacia, ya que pueden acreditar formación universitaria en la totalidad de las disciplinas descritas.

Sin embargo, y para la situación específica de un laboratorio farmacéutico para la producción de radiofármacos PET, debería ser posible que un especialista en Radiofarmacia, que hubiera estado trabajando por un periodo de al menos dos años en un laboratorio farmacéutico, pudiera, aunque no dispusiera de acreditación académica en la totalidad de las disciplinas descritas, ocupar la dirección técnica, ya que poseería todos los conocimientos necesarios para poder llevar a cabo las funciones requeridas en un laboratorio para la producción de radiofármacos PET

Relación de Unidades de Radiofarmacia para la producción de radiofármacos PET que son laboratorios farmacéuticos y directores técnicos de los mismos. Abril del 2007.

Centro	Localización	Director Técnico	Titulación
Instituto Tecnológico PET	Madrid	Elena Gorospe	Farmacéutica esp. en Radiofarmacia
Focuscán	Madrid	Tomás Arroyo	Farmacéutico, esp. en Radiofarmacia
Barnatrón	Barcelona	Isabel Ramírez de Arellano	Química, esp. en Radiofarmacia
Red Pet	Valencia		
Capdet	Sevilla	Ruth Llopis Regajo	Farmacéutica
Centro Nacional de Aceleradores (CNA)	Sevilla	Federico Moreno	Farmacéutico
Santiago de Compostela		Teresa Martínez	Farmacéutica esp. en Radiofarmacia
M.N. en H. Virgen de Valdecilla	Santander	Por decidir	
Instituto de Alta Tecnología (IAT)	Barcelona	Alba Ruiz	Farmacéutica esp. en Radiofarmacia
M.N. H. Infanta Cristina	Badajoz	Por decidir	
Centro de Investigaciones Médico Sanitarias (CIMES) Universidad de Málaga	Málaga	Jesús Mallol	Farmacéutico esp. en Radiofarmacia

ENCAJE DOCENTE DE LOS LABORATORIOS PET

Eva Anchuela
Molypharma. Madrid

Actualmente los tutores de los centros docentes donde los residentes están cursando la especialidad de Radiofarmacia, además de encargarse de ofrecerles una formación teórico-práctica de la Radiofarmacia convencional, orientan a los residentes hacia la realización de cursos, presentación de artículos a congresos y revistas; y la realización de rotaciones en diferentes centros que van a completar su formación.

De esta forma, los residentes, logran ampliar sus conocimientos y además aprovechan una magnífica oportunidad para ser conocidos por el resto de la comunidad científica y en muchos casos es el primer paso para un futuro contrato laboral.

La formación que el residente recibe fuera de sus centros docentes abarca distintos aspectos; que van desde el estudio de la protección radiológica hasta las prácticas en un laboratorio de producción de radiofármacos PET. Algunos de estos cursos y rotaciones se describen a continuación:

- 1) Curso de Supervisor de Instalaciones Radiactivas
- 2) Conocimiento de otras técnicas Radiofarmacéuticas.
- 3) Rotación en una Radiofarmacia Centralizada
- 4) Estudio Teórico- Práctico PET.
- 5) Estancia en un laboratorio PET

Curso de Supervisor de Instalaciones Radiactivas:

Habitualmente, este curso, con su posterior examen por el Consejo de Seguridad Nuclear para obtener la Licencia de Supervisor de Instalación Radiactiva, se realiza durante el primer año de la Residencia.

El Residente estudia los conceptos básicos como son:

- Radiactividad y tipos de radiación
- Magnitudes y unidades radiológicas
- Blindajes
- Detección y medida de la radiación
- Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes.
- Protección radiológica y dosimetría

- Transporte de material radiactivo.
- Legislación

La Licencia de Supervisor suele obtenerse para el campo de aplicación "fuentes no encapsuladas" que capacita para trabajar en una Unidad de Radiofarmacia convencional, en caso de desarrollar la actividad profesional en un laboratorio PET, es necesario realizar un nuevo examen específico de este campo.

Conocimiento de otras técnicas Radiofarmacéuticas.

En ocasiones, los Residentes realizan rotaciones en otros Centros para conocer en profundidad otras técnicas Radiofarmacéuticas como la eritrocínica, el marcaje plaquetario, cisternografía, etc, bien porque en Unidad Docente no se realizan de forma habitual, o porque requieran equipos especiales.

Estas técnicas tienen la particularidad de aportar un valor añadido a la labor asistencial del Radiofarmacéutico .

Rotación en Radiofarmacia Centralizada:

Habitados a la Radiofarmacia convencional, los Residentes deben observar similitudes y diferencias con una Radiofarmacia centralizada.

En las Radiofarmacias Centralizadas se preparan en un pequeño espacio de tiempo un elevado número de dosis para distintos centros sanitarios, controlando en todo momento la trazabilidad y la pureza de las mismas, para ello los distintos centros han ido elaborando complicados sistemas informáticos que facilitan esta labor, y en el que se centra principalmente la formación de los residentes.

Se busca que los residentes se habitúen a la gestión y control de Radiofarmacias Centralizadas:

- Gestión de pedidos a proveedores.
- Gestión de pedidos de cliente.
- Recepción de productos.
- Almacenamiento, marcaje y dispensación.
- Control de calidad.
- Expedición de productos a los distintos centros y control de la logística.

Estudio Teórico- Práctico PET:

Una vez que los Residentes han profundizado en la Radiofarmacia convencional inician el estudio teórico-práctico de la Tomografía por Emisión de Positrones(PET).

Anualmente se organizan Cursos al que acuden Residentes tanto de Radiofarmacia como de Medicina Nuclear, ya que son temarios muy amplios en los que se aborda esta técnica desde distintos puntos de vista;

- Situación actual de la técnica PET, radiofármacos PET y su producción, principales aplicaciones, tomógrafos fusión PET-TAC, problemática actual.
- Diseños de salas PET, ciclotrón, sala de síntesis, de control de calidad, de inyección de pacientes, sala de tomógrafo.
- Protección radiológica ,dosimetría ambiental, equipos de detección, enclavamientos, sistemas de compresión, gestión de residuos, etc
- Tomógrafos. Base de su detección, adquisición y reconstrucción de imágenes, etc
- Base legal de preparación y fabricación de radiofármacos en España, autorización de instalaciones, registro y comercialización de radiofármacos.
- Producción de radionucleidos emisores de positrones: tipos de ciclotrones (de deuterones, de protones de doble partícula), sistema de aceleración y de extracción de partícula, blancos, subsistemas auxiliares, parámetros fijados para la irradiación, etc
- Síntesis de radiofármacos: Síntesis, purificación, control de calidad, preparación de dosis, etc
- Principales aplicaciones: (Oncología, metabolismo cerebral, cardiología.

Estancia en un laboratorio PET.

Solicitud y Autorización de Rotación

El Residente solicita a la Comisión de Docencia de su Centro de Formación la rotación externa en una Unidad de Radiofarmacia PET. El informe favorable de dicha Comisión junto con la aceptación firmada por parte del tutor designado del laboratorio PET, son enviados a la Subdirección General de Ordenación Profesional del Ministerio de Sanidad y Consumo, última instancia que autoriza la rotación.

Al no existir ningún protocolo o procedimiento que sirva de guía , la formación de los Residentes durante su estancia en un laboratorio PET, queda a cargo del criterio del tutor designado. El tutor suele ser el Responsable de la Instalación que normalmente es el Director Técnico de la misma.

En el caso de tratarse de un laboratorio privado el Residente ha de firmar un "Compromiso de Confidencialidad", en el que declara que no va divulgar, ni utilizar en beneficio propio, ni de terceras personas, los procedimientos

técnicos de producción, de control de calidad ni de gestión de recursos al ser considerados como secretos de Empresa, sin el permiso de la misma.

Una vez finalizada la rotación por la Unidad de Radiofarmacia PET, el tutor realizará una evaluación de la rotación, en el que puntuará el nivel de conocimientos y habilidades así como la actitud mantenida, y que será remitida al Ministerio de Educación y Cultura.

El periodo de permanencia en las instalaciones del ciclotrón ha ido aumentando con los años, inicialmente consistía en rotaciones de entre 2 a 3 semanas de duración, mientras que en la actualidad se están prolongando hasta 4 meses, tiempo suficiente para completar la formación de un profesional que vaya a trabajar en un laboratorio PET.

Base de la Formación en un laboratorio de producción de radiofármacos PET.

La formación en el ciclotrón, trata de cimentar los conocimientos teóricos obtenidos en los cursos PET, y ahondar en los aspectos prácticos específicamente radiofarmacéuticos dejando atrás los aspectos clínicos de los que se encargan otras especialidades sanitarias.

- 1) Instalación, distribución y equipamiento de salas.
- 2) Radioprotección. Plan de Emergencia, sistemas de detección, sistemas de seguridad, ventilación, dosimetría ambiental, etc
- 3) Gestión de una Unidad de Radiofarmacia de producción de Radiofármacos PET; pedidos a proveedores, pedidos de clientes, planificación de producción, etc...
- 4) Producción de radiofármacos PET en el ciclotrón:
 - a) Producción del radionucleido en el ciclotrón:

Descripción de los blancos, comprobaciones previas a la irradiación, sistema de aceleración y de extracción y los subsistemas asociados. Control de los parámetros de la irradiación y manejo del equipo .

- b) Síntesis y dispensación de radiofármacos PET.

Principalmente de FDG, separación del agua y el fluor, sustitución nucleofílica, hidrólisis ácida y básica, purificación. Funcionamiento y mantenimiento de los módulos de síntesis y dosificación de radiofármacos.

- c) Control de calidad de Radiofármacos PET.

Manejo de equipos, (HPLC, cromatógrafo de gases, etc..) controles pre y post-liberación, determinación de pureza radioquímica y radionuclídica, detección de disolventes residuales, control de esterilidad y endotoxinas, etc

- 5) Expedición de radiofármacos. Transporte de material radiactivo-logística.

Generación de albaranes, homologación de bultos Tipo A, carta de Porte, e informe de Protección Radiológica etc.

Cuando la estancia en los laboratorios PET es más extensa, al Residente le da más tiempo a profundizar en otros temas como;

- 6) Sistema de Garantía de Calidad:

Objetivos, control de documentación, sistemas de evaluación de proveedores, Protocolos Normalizados, Indicadores de calidad y de producción, incidencias, quejas y reclamaciones, etc..

- 7) Marco Legal de los Medicamentos Radiofármacos .

Fabricación de un medicamento registrado por la Agencia del Medicamento, autorizaciones, figura y responsabilidades de un Director Técnico, conceptos como la liberación de lote, farmacovigilancia, etc

Futuro de la formación en los laboratorios PET

Debido a la expansión que están sufriendo en España las exploraciones con Radiofármacos PET, es un campo de gran interés para los Residentes ya que muchos de ellos desarrollarán en él su futuro profesional , por lo que cada vez cobra mayor importancia la formación en este ámbito.

La **creación de unidades docentes acreditadas** de apoyo, que se basaran en un temario homogéneo, permitiría la regulación de la formación impartida a los futuros radiofarmacéuticos, a la vez que supondría un reconocimiento de la labor desinteresada realizada por los profesionales de los laboratorios PET.

FARMACOPEA Y RADIOFÁRMACOS

Manuel Roca Engronyat
Hospital Universitari de Bellvitge

LA REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA

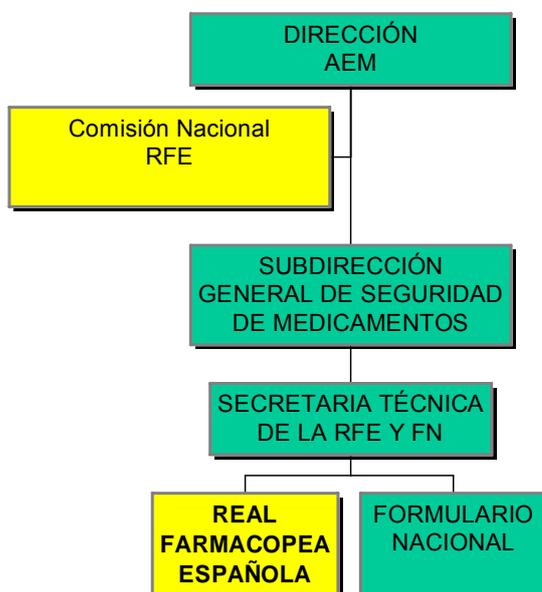
La Ley de Garantías y uso racional de los medicamentos, en su artículo 11.3 define la Real Farmacopea Española como *“el código que establece la calidad que deben cumplir los principios activos y excipientes que entran en la composición de los medicamentos de uso humano y veterinario”*

Asimismo, el Art.11.4 establece que:

“La RFE está constituida por las monografías contenidas en la Farmacopea Europea del Consejo de Europa y, en casos justificados, por las monografías peculiares españolas.”

“La Farmacopea incluirá monografías convenientemente ordenadas y codificadas con las especificaciones de identidad, pureza y riqueza de, como mínimo, los principios activos y excipientes, así como los métodos analíticos oficiales y textos generales necesarios para la correcta aplicación de las monografías. Las especificaciones definidas en las monografías constituyen exigencia mínimas de obligado cumplimiento.”

La Real Farmacopea Española (RFE) está integrada en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AMP), de acuerdo con el siguiente esquema:



Actualmente, la Real Farmacopea Española contiene 55 monografías de preparaciones radiofarmacéuticas y una monografía general sobre los radiofármacos.

EL GRUPO NACIONAL DE EXPERTOS EN RADIOFÁRMACOS

La Real Farmacopea Española está regulada específicamente por el RD 294/1995 y por el RD 249/2001. En esta regulación se contempla la constitución de la Comisión Nacional de la RFE (en lo sucesivo, Comisión) como órgano consultivo adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo, en materia de Farmacopea y Formulario Nacional.

Esta misma legislación posibilita la constitución de los Grupos nacionales de expertos, con funciones consultivas y de apoyo a la Comisión. que pueden atender áreas de conocimiento específico concretas. A estos grupos de expertos se encomienda la elaboración de proyectos de monografías así como de textos a incluir en la RFE y el Formulario Nacional.

Los miembros de estos grupos son nombrados por el Director de la Agencia Española del Medicamento, a propuesta del Secretario de la Comisión, consultadas las asociaciones profesionales o científicas y colectivos competentes en materia de Farmacopea y del Formulario Nacional y sobre la base de sus conocimientos científicos y técnicos.

Antes de su regulación legislativa, concretamente el 13 de septiembre de 1993, consultada la Sociedad Española de Radiofarmacia, se creó el primer Grupo nacional de expertos en radiofármacos de la RFE. Este grupo estuvo formado por las siguientes personas:

- Daría Rebollo (CIEMAT): Presidenta del grupo
- Rafael Blasco (Hospital del Aire)
- Dionisio Lasa (Hospital Universitario La Paz)
- Félix Mata (Hospital Son Dureta)
- Andrés Pérez (CIS España)
- Carlos Piera (Hospital Clínic)
- Manel Roca (Hospital Universitari de Bellvitge)



Fotografía del grupo Nacional de Radiofármacos de la RFE a la salida de su reunión constituyente (realizada con una cámara analógica de un solo uso)

De hecho, el grupo se estructuró alrededor de Daría Rebollo, que había sido hasta entonces asesora de la RFE en materia de radiofármacos y que fue nombrada representante español en el grupo de radiofármacos de la Farmacopea Europea. La secretaria técnica de la RFE, Alexandra Vardulaki, actuó como enlace entre la Comisión y el grupo.

Asimismo, el grupo se formó con la colaboración de la SERFA. Su Junta Directiva tuvo, desde el primer momento, el convencimiento de la conveniencia de establecer una relación de colaboración fluida, profesional y científica con la entonces Dirección General de Farmacia, en la que, dejando los legítimos aspectos competenciales reivindicativos, se constatará la seriedad y profesionalidad de los Radiofarmacéuticos agrupados en torno a la SERFA.

Así, la SERFA asumió desde el principio la financiación de los viajes de los miembros del grupo. Debe valorarse el esfuerzo que este hecho supuso para una sociedad pequeña como la nuestra. Otros grupos de la RFE (Antibióticos, Química Orgánica, etc) están formados por profesionales prestigiosos de la industria farmacéutica o de Universidades que les financian su participación.

En 1996, Daría Rebollo se jubiló y Manel Roca fue nombrado Presidente del grupo y representante español en el grupo de la Farmacopea Europea. Este último cargo lo ejerció hasta 1998, del que dimitió por falta de medios materiales y humanos para colaborar eficazmente en los trabajos del grupo.

En 1999 el grupo se reestructuró. El puesto dejado por Daría lo ocupó Angel Ramírez (Hospital Universitario Virgen de las Nieves), se renovó el único miembro de la industria hasta entonces, Andrés Pérez (CIS-Schering), por Gloria Montero (Bristol-Myers-Squibb) y salieron dos históricos de la Radiofarmacia, Rafael Blasco, Félix Mata para dar entrada a dos expertos en radiofármacos PET, Iván Peñuelas (Clínica Universitaria de Navarra) e Isabel Ramírez (Barnatron). Recientemente (2006), Iván Peñuelas ha sido nombrado representante español en el grupo de la Farmacopea Europea.

El grupo ha ido funcionando con regularidad, con comunicación vía e-mail y 2 reuniones anuales, hasta la primavera de 2005.



Fotografía del grupo Nacional de Expertos en Radiofármacos de la RFE en 2003, con Alexandra Vardulaki (Secretaria técnica de la RFE) entre Manel Roca y Ángel Ramírez y Esther Cobo (Becaria de la RFE) entre Carlos Piera y Dionisio Lasa.

ACTIVIDADES DEL GRUPO NACIONAL DE EXPERTOS

A) Relacionadas con la Real Farmacopea Española:

- Revisar la traducción española de las monografías adoptadas por la Farmacopea Europea.
- Revisar la versión española de la Guía de estilo de las monografías, en su apartado sobre los radiofármacos.
- Elaboración de las “Guías de Procedimientos Radiofarmacéuticos”, concebidas como recomendaciones de la RFE que desarrollan el Anexo II del RD 479/93 “*Normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos*”.

B) Relacionadas con la Farmacopea Europea (FE):

- Revisión de los proyectos de monografía de radiofármacos que elaboraba el grupo 14 de la FE.
- Asesoramiento a la Comisión de la RFE en aspectos técnicos puntuales que se solicita desde la FE.
- Proponer la realización o supresión de monografías.

Guías de Procedimientos Radiofarmacéuticos

La RFE además de elaborar monografías y textos de obligado cumplimiento, pone a disposición de los usuarios directrices para facilitar el cumplimiento de las exigencias de calidad que han de satisfacer los medicamentos.

Las Guías nacieron con el propósito de ofrecer ayuda a los profesionales en la

preparación extemporánea de radiofármacos y una armonización de las directrices en el territorio español en esta materia.

Las Guías fueron elaboradas por los miembros del grupo aunque en algunas ocasiones participaron especialistas ajenos al mismo. Una vez elaboradas, las Guías se sometieron a consulta pública por un período de 4 meses: Publicadas en la Revista Española de Medicina Nuclear, en revistas de actualidad farmacéutica y, más recientemente, en la web de la AEMPS. Con las alegaciones que se recibían de cada proyecto, se discutían, se razonaba cada respuesta y, al fin se elaboraba el texto definitivo que pasaba a la Comisión para su aprobación.

En total, se han publicado las Guías siguientes:

- 1) Marcaje de leucocitos con ^{99m}Tc -HMPAO (1998)
- 2) Control de calidad de RF en las UR
- 3) Procedimientos generales para la preparación de RF
- 4) Marcaje de plaquetas con ^{111}In -Oxina
- 5) Marcaje *in vitro* de hematies con ^{51}Cr) Marcaje *in vitro* de hematies con ^{99m}Tc
- 7) Limpieza de locales y equipos de preparación de RF de una UR
- 8) Control de las áreas de preparación de Rf de las URs
- 9) Gestión de la documentación y registros de las URs (2004)

Las Guías se pueden obtener desde la página web de la AEM:
<http://www.agemed.es/profHumana/farmacopea/rfe/guias/home.htm>



Textos Generales de la
Real Farmacopea Española
con carácter de recomendación

GESTIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN
Y REGISTROS DE LAS UNIDADES DE RADIOFARMACIA

Número 9 2005

GUÍAS DE PROCEDIMIENTOS RADIOFARMACÉUTICOS

(En desarrollo del Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, Anexo II,
"Normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos")

Las Guías han sido el trabajo del grupo que ha tenido más repercusión en la labor diaria de las Unidades de Radiofarmacia. Además, para los miembros del grupo ha supuesto un ejercicio de enriquecimiento personal y colectivo al poder profundizar cada uno de los temas propuestos, intercambiar experiencias y opiniones. El grupo ha discutido y llegado a acuerdos en temas sobre los que no siempre se partía de la misma opinión.

Las opiniones o enmiendas que se recibían cada Guía, en la fase de consulta pública, constituían un verdadero examen. Y como toda prueba, tenía algo de apasionante, al comprobar hasta qué punto se había acertado o no, qué conceptos se habían dejado de tratar o donde se había sido demasiado riguroso. Todo ello representó un ejercicio profesional, intelectual y humano muy provechoso, tanto para los miembros del grupo como para todo el colectivo radiofarmacéutico al que iban dirigidas estas Guías.

OTROS TRABAJOS REALIZADOS POR EL GRUPO NACIONAL DE EXPERTOS:

El grupo, al estar en contacto permanente con la Agencia del Medicamento, ha canalizado algunas de las inquietudes surgidas en nuestra actividad profesional:

Utilización de radiofármacos no registrados

Una que cabe destacar fue el intento de encontrar un mecanismo legal para la utilización de algunos radiofármacos no registrados en España, con una seguridad y eficacia ampliamente demostrada y un importante historial bibliográfico de utilización, como son: el ^{14}C -Glicerol-tri-oleato, la ^{14}C -Aminopirina, la ^{14}C -Urea o el $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA.

Consultados los servicios jurídicos de la Agencia, no se encontró otro mecanismo legal que el del registro por parte del laboratorio fabricante (^{14}C -Glicerol-tri-oleato, ^{14}C -Aminopirina, y ^{14}C -Urea) o su empleo como uso compasivo [$^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA].

Radiofármacos PET

Otro aspecto que tratamos, que todavía está por resolver definitivamente, fue el de la utilización racional de radiofármacos PET sin registro comercial. Al igual que los anteriores radiofármacos no existe ninguna fórmula legal para ello más que el registro. Desde el grupo se redactaron varios documentos para proponer su desbloqueo.

Al ser un problema de ámbito internacional, se tuvieron contactos y reuniones con Gerrit Westera, chairman del grupo de Radiofármacos de la EANM. Finalmente, con la participación de Iván Peñuelas y Angel Ramirez, en una comisión mixta con la SEMN, se consiguió que la elaboración de la nueva Ley de uso racional de medicamentos y productos sanitarios abriera la posibilidad de reformar nuestra rígida legislación y al final se contempló su utilización bajo las condiciones y requisitos que se han de determinar en una próxima reglamentación.

Grupo de Radiofármacos de la Farmacopea Europea

Este grupo está formado por distintos especialistas de diversos países de la Unión Europea. Estos especialistas son nombrados por las autoridades en materia de Farmacopea de cada país. Como el resto de grupos de expertos, los miembros que lo forman tiene una composición mixta, con miembros de autoridades reguladoras y de farmacopea, laboratorios de control oficiales, fabricantes e instituciones científicas.

En los últimos años su composición se ha visto incrementada con especialistas en radiofármacos PET, con miembros de diversos centros privados y públicos no siempre relacionados con la industria de radiofármacos convencional.

Recientemente, una nueva regulación de los miembros de los grupos de expertos permite la incorporación temporal de determinados especialistas para la elaboración de una determinada monografía o realización de un trabajo específico.

El cometido del grupo consiste en la elaboración de las monografías de radiofármacos o sus precursores o el estudio de aspectos concretos concernientes con la calidad de los radiofármacos: Estudios de biodistribución, técnicas de control de calidad, identificación de impurezas radionucleídicas, etc. Cada documento elaborado por el grupo se somete a consulta pública en la revista de la FE, Pharmaeuropa. Estos documentos se discuten en el seno de cada grupo nacional, como el nuestro de la RFE, y si se considera oportuno, se envía un comentario o enmienda. Esos comentarios y enmiendas se discuten en el seno del grupo europeo. Si los retoques a realizar se consideran suficientemente importantes, se rehace el documento / monografía y se vuelve a publicar en Pharmaeuropa. En caso contrario, se pasa el redactado definitivo a la Comisión de la FE para su adopción.

Perspectivas del grupo NACIONAL de expertos en radiofármacos de la RFE

El grupo se reunió por última vez en mayo de 2004. En aquella reunión se presentó un borrador de la guía nº10 "Guía para la correcta elaboración de radiofármacos PET", pero a la vista de la publicación de las "Guidelines on current good Radiopharmacy Practice in the Production of Radiopharmaceuticals" por parte del grupo de Radiofármacos de la EANM, y a su deseo de que la EMEA las tome en consideración, se decidió esperar a ver la evolución de estas gestiones. Asimismo se discutió la posibilidad de que la guía nº 10 fuera la traducción española de la parte B de estas Guidelines, que hacen referencia específica a los radiofármacos PET.

Desde esta última reunión, el grupo tan solo ha realizado pequeños trabajos técnicos, como la revisión de la traducción al castellano de la revisión de monografías.

Como trabajos pendientes están:

- Elaboración de la Guía nº 10 “Guía para la correcta elaboración de radiofármacos PET”
- Redactado de un Glosario de términos Radiofarmacéuticos. Este Glosario sería una herramienta muy útil tanto para la elaboración homogénea de monografías y textos sobre radiofármacos de la propia RFE como para los laboratorios y la propia AEM en el registro y elaboración de fichas técnicas y prospectos de los radiofármacos.
- Revisión de todas las guías y, cuando esté adoptada la nº 10 , su edición posterior en forma de libro. Con el elemento homogeneizador que supondría el Glosario de términos, junto con la experiencia acumulada desde la aparición de la primera Guía y el próximo RD que sustituirá al 479/93, esta revisión se convierte en muy necesaria.

De hecho, hace tiempo que el grupo pidió a la secretaria técnica, Alexandra Vardulaki, que se renovaran la mitad de sus miembros, incluido el presidente. La cercana fecha de la jubilación de Alexandra, que se realizó finalmente en junio de 2006, junto con su petición para que siguiéramos igual hasta que conociéramos a su sucesor/a, ha hecho que la actividad del grupo esté actualmente (enero 2007) bajo mínimos.

Balance de la relación de la SERFA con la Real Farmacopea Española y la Farmacopea Europea.

- La SERFA, a través del trabajo de sus miembros en el grupo de expertos en radiofármacos de la Real Farmacopea Española, ha ofrecido una imagen de seriedad y compromiso con la Administración. Como grupo técnico, de apoyo y consulta a las tareas de la RFE en materia de radiofármacos, la experiencia ha sido muy positiva, tanto como colectivo como para cada uno de los miembros que han formado parte del mismo.

La edición de las Guías de procedimientos Radiofarmacéuticos ha supuesto una armonización de criterios en diversos ámbitos de nuestra actividad profesional que facilita y orienta el trabajo a todos los miembros de la SERFA.

- Con la Farmacopea Europea, nuestro trabajo ha sido, hasta ahora modesto. Con respecto a la participación en la elaboración de monografías de radiofármacos convencionales, la falta de industria radiofarmacéutica, así como de laboratorios de referencia en nuestro ámbito y de centros de investigación y desarrollo radiofarmacéutico ligado con la Universidad, hacen difícil una participación más activa.

- Con los radiofármacos PET, nuestra participación puede ser mucho más importante. De ahí que Iván Peñuelas, representante español en el grupo, tenga por delante un reto apasionante.

BIBLIOGRAFÍA

Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regula los medicamentos radiofármacos de uso humano.

Real Decreto 294/1995, de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea Española, el Formulario Nacional y los Órganos Consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo en esta materia.

Real Decreto 249/2001, de 9 marzo, por el que se modifica el Real Decreto 294/1995, de 24 de febrero, que regula la Real Farmacopea Española, el Formulario Nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios”

Guías de Procedimientos Radiofarmacéuticos:
<http://www.agemed.es/profHumana/farmacopea/rfe/guias/home.htm>

Pharmeuropa, revista oficial de la Farmacopea Europea
http://www.edqm.eu/site/page_584.ph

Farmacopea Europea
http://www.edqm.eu/site/page_681.php

Guidelines on current good Radiopharmacy Practice (cGRPP) in the Preparation of Radiopharmaceuticals
http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_radioph_cgrpp.php?navId=54

TRAZABILIDAD en RADIOFARMACIA

Juan Antonio Pérez Iruela
GE Healthcare

INTRODUCCIÓN

Definición

Existen diversas definiciones o explicaciones de la palabra trazabilidad, según el Comité de Seguridad Alimentaria de AECOC, se entiende como trazabilidad: *“aquellos procedimientos preestablecidos y autosuficientes que permiten conocer el histórico, la ubicación y la trayectoria de un producto o lote de productos a lo largo de la cadena de suministros en un momento dado, a través de herramientas determinadas”*.

Otra definición dada por la AECOC, indica que la trazabilidad es, *“la capacidad de seguir un producto a lo largo de la cadena de suministros, desde su origen hasta su estado final como artículo de consumo”*.

La norma UNE 66.901-92, la define como *“la capacidad para reconstruir el historial de la utilización o la localización de un artículo o producto mediante una identificación registrada”*.

Los profesionales relacionados con la producción y los procesos productivos, definen la trazabilidad como, *“el conjunto de acciones, medidas y procedimientos técnicos que permiten identificar y registrar cada producto desde su nacimiento hasta el final de la cadena de comercialización”*.

Según las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, *“es la capacidad de reproducir un historial de un conjunto de datos, que incluye tanto el origen como sus operaciones”*.

Un proceso de trazabilidad completo y fiable a lo largo de una cadena de suministro de un producto es una de las herramientas indispensables a la hora de prevenir y detectar una crisis.

Se pueden considerar 3 tipos distintos de trazabilidad:

a.- *Trazabilidad ascendente* (hacia atrás): saber cuales son los productos que son recibidos, acotados con alguna información de trazabilidad (lote, fecha de caducidad/consumo preferente), y quienes son los proveedores de esos productos.

b.- *Trazabilidad interna o trazabilidad de procesos*: es la trazabilidad dentro de la propia empresa.

c.- *Trazabilidad descendente* (hacia delante): saber cuales son los productos expedidos por la empresa, acotados con alguna información de trazabilidad (lote, fecha de caducidad/consumo preferente) y saber sus destinos y clientes.

Para que se pueda lograr la trazabilidad en los dos sentidos es necesario, por una parte recibir la información de proveedores y transmitirla a clientes, y por otra controlar los lotes en el proceso productivo u operativo del almacén y de la expedición.

En resumen, la trazabilidad consiste en asociar sistemáticamente un flujo de información a un flujo físico de mercancías o productos, de manera que, se pueda recuperar en un instante determinado la información requerida relativa a los lotes o grupos de productos determinados.

Las bases necesarias para cumplir con la legislación de trazabilidad son tres:

- 1) Registro de la información.
- 2) Correcta identificación de pedidos recepcionados y características asociadas.
- 3) Transmisión.

A grandes rasgos, un sistema de trazabilidad se puede mantener registrando, *qué* productos se han recibido o se han expedido, de *quién* se han recibido o a quién se han expedido, la fecha (*cuando*) en la que se recibieron o se expidieron, así como registrar alguna *información* para mantener dicha trazabilidad (lote y/o fecha de caducidad/calibración/consumo preferente), que nos permita acotar el riesgo.

Ventajas que aporta la trazabilidad

El seguimiento de la cadena de suministro supone una serie de beneficios y mejoras prácticas, como pueden ser la garantía de la entrega exacta y la mejora y agilización del proceso asociado a la expedición y recepción de la mercancía. A su vez, supone un control más individualizado por lote. También mejora la gestión de stocks y del producto almacenado, por otra parte controla la evolución del producto. Permite detectar, acotar y analizar problemas con gran celeridad, y por último, y no menos importante, ayuda a la retirada selectiva de productos con alguna incidencia.

Desde el punto de vista de la Norma Española UNE-EN ISO 9001:2000, se valora a trazabilidad y la identificación de un producto según unos requisitos definidos en su punto 7.5.3.: Identificación y trazabilidad, indicando que, *“cuando sea apropiado la organización debe identificar el producto por medios adecuados, a través de toda la realización del producto”*. Además, *“la organización debe identificar el estado del producto con respecto a los requisitos de seguimiento y medición”*, y *“cuando la trazabilidad sea un requisito, la organización debe controlar y registrar la identificación única del*

producto”, llevando a cabo un control de los registros debidamente definidos en dicha Norma.

LEGISLACIÓN RELATIVA A LA TRAZABILIDAD

El Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regula el uso de medicamentos radiofármacos de uso humano, especifica en su apartado E del Anexo II que, en la preparación y control de radiofármacos deberán consignarse por escrito todos los datos necesarios para poder recapitular, en caso de que fuese necesario, todo el proceso que se ha seguido en cada radiofármaco (trazabilidad).

Recientemente se ha aprobado la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. En el Título I (disposiciones generales), artículo 1 se indica:

*“La Ley regula, en el ámbito de las competencias que corresponden al Estado, los medicamentos de uso humano y productos sanitarios, su investigación clínica, su evaluación, autorización, registro, fabricación, elaboración, control de calidad, almacenamiento, distribución, circulación, **trazabilidad**, comercialización, información y publicidad, importación y exportación, prescripción y dispensación, seguimiento de la relación beneficio-riesgo, así como la ordenación de su uso racional y el procedimiento para, en su caso, la financiación con fondos públicos. La regulación también se extiende a las sustancias, excipientes y materiales utilizados para su fabricación, preparación o envasado”.*

En dicha Ley, en el Título VI (del uso racional de los medicamentos de uso humano), Capítulo V (de la trazabilidad de los medicamentos), el artículo 87 (garantías de trazabilidad), se refiere a las obligaciones de información a los que están sujetos los laboratorios, almacenes mayoristas y oficinas de farmacia, para establecer las garantías de seguridad de los ciudadanos, así como el adecuado abastecimiento del mercado. Por otra parte, los laboratorios están obligados a comunicar al Ministerio de Sanidad y Consumo, las unidades de las presentaciones identificadas por lotes de medicamentos y sus destinatarios, vendidas en el territorio nacional, identificando su recorrido en cada momento, y acogiéndose en cada momento a la normativa vigente en materia de seguridad y protección de datos de carácter personal.

TRAZABILIDAD EN LA UNIDAD DE RADIOFARMACIA

Las Buenas Prácticas en Radiofarmacia (BPR) constituyen un conjunto de normas y actividades que conjugan los principios de las Buenas Prácticas de Fabricación y las Normas de Protección Radiológica. Las BPR están destinadas a garantizar que los productos de uso Radiofarmacéutico elaborados, tengan y mantengan las características requeridas para el uso

seguro y correcto de los radiofármacos a ser administrados en seres humanos en el ámbito de los Servicios de Medicina Nuclear.

La documentación para mantener la trazabilidad en radiofarmacia según las diferentes normativas internacionales y nacionales es muy similar haciendo hincapié en la individualización de las dosis a administrar. Las cGRPP (*Guidelines on current good radiopharmacy practice*) para los radiofármacos basados en equipos reactivos en Medicina Nuclear, indican que, en las Unidades de Radiofarmacia debe existir un sistema de documentación operativo, permitiendo la trazabilidad de cada preparación, empezando por la prescripción hasta la administración de las dosis individuales para cada paciente. Debiendo almacenarse durante un período de tiempo requerido legalmente a partir de la liberación del radiofármaco.

La documentación debe mantenerse en la Unidad de Radiofarmacia u otra localización que sea accesible a cualquier auditoria o inspección.

El objetivo primordial de cualquier documentación debe ser el de garantizar la trazabilidad de un procedimiento administrado a un paciente. A través del mismo se debe acceder a la información sobre el rendimiento del equipo, los procedimientos de control de calidad y la administración de las dosis individuales de cualquier radiofármaco que se prepare en una Unidad de Radiofarmacia. Se debe mantener toda la información concerniente al personal, pacientes, radiofármacos, reactivos, radionucleidos, equipo, instalaciones y seguridad radiológica. Deben existir normas y procedimientos operativos escritos y aprobados para cada proceso o actividad asociada con las operaciones de la Unidad de Radiofarmacia.

Dentro de nuestra legislación, en el apartado E del anexo II del Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regula el uso de medicamentos radiofármacos de uso humano, se especifica que, en la preparación y control de radiofármacos deberán consignarse por escrito todos los datos necesarios para poder recapitular, en caso de que fuese necesario, todo el proceso que se ha seguido en cada radiofármaco (trazabilidad). Para desarrollar el apartado E del Anexo II del RD 479/1993, la Real Farmacopea Española desarrolló la Guía nº 9, donde se establecen los distintos registros que deben llevarse a cabo en una Unidad de Radiofarmacia para mantener adecuadamente la trazabilidad, desde la recepción de los radiofármacos pasando por los diferentes procesos de marcaje, hasta su dispensación. Entre ellos están:

Registros de la recepción de radiofármacos:

Ésta información referente a cada radiofármaco debe archivar por un período de tiempo nunca inferior a cinco años. Los datos a registrar son, al menos, el nombre del radiofármaco, las unidades recibidas, la fecha de recepción, el nombre del fabricante, el nº de lote, la actividad (si es necesaria), la fecha y hora de la calibración, la fecha de caducidad, y es interesante reseñar el nombre de la persona que realiza el registro y que lleva a cabo el proceso.

Registro de la elución del generador:

En la elución de un sistema generador se deberán registrar, el nombre de fabricante del generador, nº de lote del generador y de los viales empleados en la elución, la fecha de calibración, así como la fecha y hora de caducidad, el volumen en el que se ha eluido y su actividad, el código/lote que identificará el eluido realizado, y el nombre de la persona que realiza dicha elución.

En cuanto a los controles de calidad que se deben hacer al eluido, también se tomarán los datos del rendimiento de la elución, la pureza química (concentración de Al^{3+}), la pureza radionucleídica (concentración de ^{99}Mo), el pH del eluido, y también quién realiza el control.

Registro de la preparación de radiofármacos obtenidos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o procedentes de generadores:

En este caso, se registrarán todos los datos posibles procedentes de los equipos reactivos que se van a emplear en la preparación del radiofármaco: nombre del equipo reactivo, nº de lote, fecha de caducidad, fecha y hora en la que se realiza el marcaje, actividad y volumen empleados en su preparación, la referencia o código del eluido empleado o del precursor, nombre de la persona que realiza el marcaje, y los registros correspondientes del control de calidad realizado al equipo reactivo (pureza radioquímica, procedimiento utilizado, pH, tamaño de partícula, etc).

Registro de la preparación de radiofármacos de fabricación propia:

Cuando se emplean radiofármacos fabricados en las unidades de radiofarmacia, de la Real Farmacopea Española indica en su Guía nº 3: "Procedimientos generales para la preparación de radiofármacos", los registros que han de llevarse a cabo para este tipo de radiofármacos. Los procedimientos para la producción de radiofármacos propios, se ajustan a lo exigido en el Anexo I del Real Decreto 479/1993: Normas suplementarias para la correcta fabricación de medicamentos radiofármacos.

Para conseguir una adecuada trazabilidad, cada lote de producción deberá tener un número, y para cada lote se tendrá un registro documentado de las especificaciones de las materias primas, incluyendo información de los estándares de calidad, métodos analíticos empleados, fecha de caducidad, condiciones de almacenamiento, suministradores, etc. También se especificarán los materiales utilizados (viales de vidrio, tapones, etc), las características del producto final, que tienen que satisfacer la calidad estándar establecida, y donde se incluirán datos sobre la descripción del producto final,

las pruebas para su identificación, los controles a realizar, las condiciones de almacenamiento, estabilidad, y medidas de seguridad del medicamento.

Deben establecerse la fórmula magistral y las instrucciones para la preparación de cada radiofármaco, fijando las cantidades de cada reactivo que deben ser utilizadas. En el proceso de producción se describirá cada una de las etapas con detalle, y cuando se establezcan nuevas fórmulas, deben ser fijadas y autorizadas por un facultativo especialista responsable de la Unidad de Radiofarmacia.

Todas las operaciones llevadas a cabo en la producción de un determinado lote deben estar registradas y firmadas por el operador, e incluir la fecha y firma de la persona responsable que autoriza el producto final.

Con todo ello podremos mantener una trazabilidad adecuada desde los reactivos empleados en su producción, hasta el producto final, y por tanto, desde aquí a la administración al paciente.

Registros en la identificación de los radiofármacos

En las unidades de radiofarmacia, la dispensación de las dosis debe mantener una identificación clara, para evitar administraciones cruzadas, mediante un etiquetado de las mismas. Así pues, para asegurar la trazabilidad en la dispensación de los medicamentos radiofármacos y su correcta administración, la Real Farmacopea Española, en su Guía nº 3, indica el etiquetado esencial que informa del contenido de la preparación.

Si la dispensación se realiza en una jeringa, la etiqueta deberá contener el nombre de la preparación, la ruta de la administración, la actividad, volumen, día y hora de la medida de la actividad, nº de lote o código de la unidad de radiofarmacia de ese radiofármaco, el símbolo de radiactividad.

Si se realiza en un vial multidosis, los datos a registrar serán además de los anteriores, las condiciones de almacenamiento del radiofármaco, la fecha de caducidad, instrucciones especiales a tener en cuenta (ej.: agitar el vial antes de extraer la dosis). Pero cuando se dispensan dosis para ser transportadas a otro hospital, se registrarán todos los datos anteriores y además el nombre y dirección de la Unidad de Radiofarmacia que lo ha preparado.

Registro de las preparaciones a partir de muestras autólogas de pacientes

Debido a las características especiales de estas preparaciones, la GRPhP (*Guidelines on Radiopharmacy Practice*) para los radiofármacos autólogos indica que, todos los materiales de partida deben estar identificados. En el caso de cualquier reactivo, material o solución utilizado específicamente para uso

humano, debe ser probado y documentado y sus especificaciones deben cumplir los estándares requeridos.

TRAZABILIDAD EN LA UNIDAD DE RADIOFARMACIA EN TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

Según la cGRPP¹ para la producción local de radiofármacos PET, para mantener la adecuada trazabilidad de éste tipo de radiofármacos deben establecerse procedimientos escritos, debidamente guardados y donde se describa la recepción, almacenamiento en cuarentena de materias primas, acceso, identificación, almacén, manipulación, exámenes de las muestras representativas, aprobación y rechazo de no conformidades y envases y cierres de los radiofármacos.

A su vez, deberán establecerse especificaciones escritas apropiadas para la identidad, concentración, calidad, y pureza de los componentes y envase y cierres.

Una vez recepcionados, cada lote de componentes, los envases y cierres deberían estar identificados y examinados para determinar si cumple con las especificaciones. Cualquier lote que no cumpla con las especificaciones, incluyendo cualquier fecha de caducidad si es aplicable, o que no hayan sido liberados, no deberían usarse en la producción de los radiofármacos PET.

Una muestra representativa de cada lote de cada componente, y cada envase, deben examinarse conforme a especificaciones escritas. En lugar de estos exámenes, puede ser aceptado un certificado de los análisis del proveedor. El centro PET debe realizar ensayos identificativos de cada lote de los componentes activos o materias primas, y debe realizarse al menos una identificación visual de cada lote de envases y cierres.

Los componentes, envases y cierres deben ser manipulados y guardados de forma que se prevenga la contaminación, mezcla, o deterioro y se garantice su utilidad para su uso, y deberá existir un documento de transporte de cada lote de componentes, envases y cierres que incluya la identidad y cantidad de cada transporte, el nombre del proveedor y el número de lote, la fecha de recepción, los resultados de los ensayos realizados, y la disposición y fecha de caducidad del material rechazado.

En cuanto a los controles que se realizan en el laboratorio, las cGRPP para los radiofármacos PET indican los requisitos que debe cumplir el laboratorio encargado de realizar un control de los componentes, materiales intermedios, y radiofármacos PET finalizados, que debería tener y seguir unos procedimientos escritos para dirigir cada ensayo y para documentar los resultados.

Además, cada laboratorio debería tener designados unos procedimientos de control y muestreo, científicamente sólidos como para asegurar que los

componentes, envases de radiofármacos y cierres, materiales intermedios, y radiofármacos PET, están conformes a unos estándares apropiados, incluyendo estándares de identidad, concentración, calidad y pureza.

Por otra parte, la identidad, pureza y calidad de los reactivos, soluciones y provisiones usados en los procedimientos de los ensayos deberían estar adecuadamente controlados, de forma que todas las soluciones preparadas deberían estar debidamente marcadas y mostrar su identidad y composición.

Por último indicar que, cada laboratorio que realice pruebas relacionadas con la producción de radiofármacos PET debe mantener debidamente guardadas todas las pruebas necesarias para garantizar la conformidad con las especificaciones establecidas y los estándares, abarcando los exámenes y ensayos que describan la muestra recibida para el ensayo, incluyendo su fuente y número de lote, fecha y hora en el que la muestra se había tomado, fecha y hora en el que la muestra fue recibida para la realización del mismo, y su cantidad. Deberá existir una descripción de cada método utilizado en la realización del ensayo. También se almacenarán los datos más relevantes obtenidos en el curso de cada ensayo.

Se deberán declarar resultados de los ensayos y cómo éstos se comparan con los criterios de aceptación establecidos. Por otra parte, la desviación de los procedimientos escritos deberían estar documentados y justificados. Finalmente las iniciales o firma de la persona que realiza el ensayo y la fecha en la que se realizó el mismo.

LA TRAZABILIDAD EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

La trazabilidad dentro de la industria es un complicado proceso que ha sido solucionado mediante la implantación de códigos.

El primer sistema de código de barras fue patentado en octubre de 1949 por Norman Woodland y Bernard Silver, realizado mediante una diana hecha con una serie de círculos concéntricos. Una faja transportaba los productos que eran leídos por un fotodetector. A principios de los años sesenta aparece el primer escáner fijo de códigos de barras, que lee barras de colores rojo, azul, blanco y negro, y que impulsa la utilización de códigos de barras en el control de tránsito de embarques en ferrocarriles y en supermercados. A finales de los sesenta hace su aparición el láser, y el primer escáner instalado utiliza luz de gas de Helio-Neón.

A principios de los setenta comienzan a diseñarse y desarrollarse nuevas aplicaciones industriales para el manejo de información, apareciendo el CodaBar, que tuvo mucho éxito en su aplicación para los bancos de sangre y en la fabricación de automóviles. En 1973 aparece el código U.P.C. (Universal Product Code), en Estados Unidos, que se convertiría en el estándar de identificación de productos. Mientras que en Europa apareció la versión de dicho código, con el Código EAN (European Article Number).

En los años 80 aparece el PostNet, utilizado por el Servicio Postal de los EEUU. En 1987 se desarrolló el primer código bidimensional, llamado código 49. Y a principios de los 90 se publica la especificación ANS X3.182, que regula la calidad de impresión de los códigos de barras lineales.

La ventaja principal de usar códigos de dos dimensiones es que el código contienen una gran cantidad de información que puede ser leída de manera rápida y fiable, sin necesidad de acceder a una base de datos en donde se almacene dicha información.

Los códigos de barras lineales tradicionales actúan generalmente como un índice para encontrar un registro en una base de datos, (por ejemplo, un número de parte en un almacén, un número de producto en un supermercado que se liga a un precio, etc), mientras que los códigos bidimensionales pueden hacer la misma función utilizando significativamente menos espacio e incluso, funcionar como la base de datos en sí misma y de este modo asegurar una completa portabilidad para los artículos etiquetados con este tipo de códigos.

Además los códigos bidimensionales son mucho más resistentes a daños que los lineales, gracias a fórmulas de corrección de errores que utilizan, llamadas ECC (*Error Correction Code*). El Código de Corrección de Errores consiste en la incorporación de bits de paridad extras para detectar los errores que pueden ser corregidos por el dispositivo mientras se leen los datos. Los códigos bidimensionales se pueden representar en simbologías matriciales (matriz) o apiladas.

En cuanto a los códigos apilados, son como un juego de códigos de barras lineales literalmente apilados uno sobre otro. En el caso de los matriciales, están hechos de un patrón de celdas que pueden ser cuadradas, hexagonales, o circulares y son similares en apariencia a un tablero de ajedrez. Los símbolos matriciales ofrecen mayores densidades de datos que los códigos apilados.

Los códigos 2D más empleados en la actualidad son: PDF 417, DataMatrix y MaxiCode.

El código bidimensional matricial, DataMatrix ECC200, fue desarrollado en 1989 por Internacional Data Matrix Inc., y su versión de dominio público es la ECC200, desarrollada también por la misma compañía en 1995.

DataMatrix es una simbología de longitud variable capaz de codificar los 256 caracteres ASCII y una gran cantidad de diferentes juegos de caracteres. El símbolo está delimitado por dos bordes sólidos en la parte inferior e izquierda, y dos bordes punteados en la superior y derecha. Estos límites se utilizan en la lectura como patrón de búsqueda. Los bordes sólidos sirven para definir la orientación y la desviación angular, mientras que los bordes punteados sirven para definir las columnas y filas interiores. En el interior se distribuyen celdas uniformes punteadas en color claro y en color oscuro.

Algunas de las aplicaciones de los códigos DataMatrix más importantes pueden ser:

- Codificación de dirección postal.
- Marcado de componentes para control de calidad.
- Marcaje de componentes individuales identificando al fabricante, fecha de fabricación, número de lote, etc.
- Etiquetado de deshechos peligrosos (radiactivos, tóxicos, etc) para control y almacenamiento a largo plazo.
- Industria farmacéutica, almacenamiento de información sobre composición, prescripción, etc.
- Boletos de lotería.
- Instituciones financieras.

Un ejemplo de aplicación real en la industria farmacéutica desarrollado por la compañía, consiste en imprimir un código DataMatrix en cada unidad inmediatamente después de introducir el producto. Este código contiene la información del lote de fabricación, del producto introducido, la hora y la fecha de llenado, los números de los terminales encargados del llenado y el cierre del envase, y un código que identifica al operador.

Además, en el centro de fabricación existe una aplicación de control de procesos que recoge todos los datos existentes para su posterior tratamiento e inspección.

Al final de la línea de envasado es donde se clasifican las unidades de producto individualmente, mediante la implantación del sistema de lectura y decodificación. Este está controlado por un ordenador en el que se puede configurar totalmente la clasificación que se va a realizar.

Las técnicas de impresión de códigos DataMatrix son muy variadas. Pueden ser impresoras de tinta, impresoras láser, impresoras térmicas, micropercutores, etc.

Un dato importante referente a la trazabilidad es, que está siendo tan aceptado en los procesos productivos que la tecnología relacionada avanza a pasos agigantados. Las técnicas de impresión en la actualidad son capaces de imprimir en cualquier superficie, sin necesidad de aplicar ninguna etiqueta sobre el producto.

En resumen, las ventajas de la trazabilidad total por elemento con este tipo de códigos son principalmente las siguientes:

- Todas las unidades de producción están identificadas mediante un código único.
- La recuperación de información puntual de los movimientos o del contenido de cada unidad de producto en cualquier punto del proceso de producción o distribución.

- La identificación de la materia prima, composición y tratamientos de cada unidad de producto.
- El control y optimización de los stocks y de los procesos de producción.
- La localización inmediata de los productos dentro de un lote ante un posible problema.
- La reducción de pérdidas económicas ante problemas imprevistos y disminución de costes operativos y productivos.

BIBLIOGRAFÍA

Conceptos generales sobre trazabilidad. En Internet: <http://www.aecoc.es/web/>

A. M^a Grande. Los códigos DataMatrix en la trazabilidad. *Industria Farmacéutica*. Nov/Dic. 2004. pp 69-74.

Buenas Prácticas de farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica. Medicamentos de uso humano. Comité Técnico de Inspección. Junio/2002.

Norma Española UNE-EN ISO 9001. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos (ISO 9001:2000). AENOR 2000. C/ Génova, 6. 28004-Madrid. España.

Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Díaz M, Quesada J, Ramírez G, Savio E. Adecuación de los Servicios de Radiofarmacia Hospitalaria de Costa Rica a la normativa y criterios internacionales. *Revista de la Ofil*. 2004; 14 (4): 23-29.

Guidelines on current good radiopharmacy practice (cGRPP) in the production of radiopharmaceuticals. EAMN, October 2005.

Guía nº 9: Gestión de la documentación y registros de las Unidades de Radiofarmacia. Real Farmacopea Española. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005.

Guía nº 3: Procedimientos generales para la preparación de radiofármacos. Real Farmacopea Española. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2002.

Draft Guidelines for Radiopharmacy. *Eur J Nucl Med Mol Imag*. 2003; 30: BP63-BP72.

WHO good manufacturing practices: specific pharmaceutical products. En: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations.

Part 3. Thirty-sixth report. Geneva, World Health Organization, 2002, Annex 6 (WHO Technical Report Series, No. 902).

ACREDITACIÓN DE UNIDADES DE RADIOFARMACIA: EXPERIENCIA EN CATALUÑA

M^a Àngels Hernández
Institut de Diagnòstic per la Imatge

INTRODUCCIÓN

La Radiofarmacia es la especialidad sanitaria que estudia los aspectos farmacéuticos, bioquímicos, biológicos y físicos de los radiofármacos. Asimismo, la Radiofarmacia aplica dichos conocimientos en los procesos de diseño, producción, preparación, control de calidad y dispensación de los radiofármacos, tanto en su vertiente asistencial – diagnóstica y terapéutica- como en investigación ⁽¹⁾.

El RD 479/93, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano, define radiofármaco como cualquier producto que cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica contenga uno o más radionúclidos ⁽²⁾. La preparación extemporánea de los radiofármacos se debe regir según las Normas de Buenas Práctica Radiofarmacéuticas (BPR) y por las Normas de Protección Radiológica, con el objetivo de garantizar la calidad de las dosis prescritas hasta el momento de su administración.

Las Unidades de Radiofarmacia (URF) son, por tanto, unidades asistenciales que garantizan y asumen la responsabilidad técnica de la adecuada gestión y control de los medicamentos radiofármacos, en particular de la correcta preparación extemporánea de los mismos, con la finalidad de conseguir una utilización apropiada, segura, y coste- efectiva.

ANTECEDENTES

Los radiofármacos se incorporan por primera vez a la legislación farmacéutica de la Comunidad Europea a través de la Directiva 89/343/CEE ⁽³⁾, que extiende a los radiofármacos el ámbito de aplicación de las directivas generales sobre medicamentos y establece ciertas disposiciones complementarias dada su naturaleza radiactiva.

En España esto motivó un tratamiento específico, en la Ley 25/1990, del medicamento ⁽⁴⁾, que considera, en su capítulo cuarto, sección sexta, artículos 51 a 53, a los radiofármacos como medicamentos especiales y los somete, por tanto, al cumplimiento de toda la legislación farmacéutica. Dicha ley define como medicamentos radiofármacos a cualquier producto con finalidades diagnósticas o terapéuticas que contenga uno o más radionúclidos y establece

las normas exigibles para su fabricación y para su preparación extemporánea. El desarrollo de los anteriores artículos se realizó mediante el Real Decreto 479/93 por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano.

La ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios ⁽⁵⁾, que sustituye a la ley 25/1990, del medicamento, establece un nuevo marco legal de gran trascendencia para los servicios sanitarios y farmacéuticos. Dicha ley, en su artículo 48 establece que la preparación extemporánea de radiofármacos se debe de realizar en Unidades de Radiofarmacia autorizadas bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en Radiofarmacia que deberá asumir la responsabilidad de la adecuada preparación de radiofármacos.

Es importante remarcar la obligatoriedad que establece la nueva ley en cuanto a la presencia de un Especialista en Radiofarmacia como responsable de la preparación extemporánea de radiofármacos, frente a la discrecionalidad del Real Decreto 479/93 en el se indicaba que las Unidades de Radiofarmacia debían de estar bajo la supervisión de un facultativo experto en Radiofarmacia, figura que correspondía a la aplicación de la Directiva del Consejo 89/343/CEE a nuestra normativa de aquella época.

AUTORIZACIÓN DE LAS UNIDADES DE RADIOFARMACIA

Dada la naturaleza radioactiva de los radiofármacos, todas las URF (intrahospitalarias y/o centralizadas) están consideradas instalaciones Radioactivas de segunda categoría, según la disposición adicional primera de la ley de creación del Consejo de Seguridad Nuclear ⁽⁶⁾ y por tanto, requieren autorización administrativa para su funcionamiento.

En España existen diferentes tipos de Unidades de Radiofarmacia en función de su ubicación y su relación con los hospitales y autoridades sanitarias:

1. Unidades de Radiofarmacia Intrahospitalarias: Ubicadas en el propio centro sanitario, que únicamente suministran radiofármacos en el centro donde están ubicadas y que pueden estar gestionadas por el propio hospital o por empresas privadas.
2. Unidades de Radiofarmacia externas o centralizadas: Son radiofarmacias locales o regionales que suministran monodosis de radiofármacos a los hospitales públicos y privados de dicha región. Estas unidades pueden estar gestionadas directamente por las autoridades sanitarias, a través de empresas concesionarias, o por empresas privadas independientes de los servicios públicos.

Las Unidades de Radiofarmacia ubicadas en centros sanitarios, como unidades asistenciales que dan cobertura a los hospitales, son establecimientos sanitarios y precisan autorización administrativa previa para su instalación y funcionamiento, según el artículo 29, de la ley 14/1986, General de Sanidad ⁽⁷⁾.

Dicha ley preveía la transferencia de competencias en materia de Sanidad a las Comunidades Autónomas. A lo largo de estos años, se ha completado el proceso de descentralización y desde comienzos del año 2002, todas las Comunidades Autónomas han asumido las funciones que venían desempeñando el Instituto Nacional de Salud. Por ello, el procedimiento administrativo de autorización de apertura, acreditación y cierre de las Unidades de Radiofarmacia intrahospitalarias es competencia del servicio de salud de cada Comunidad Autónoma. Por tanto, cada Comunidad establecerá los procedimientos oportunos pudiendo establecer, asimismo, los controles de calidad e inspecciones que considere necesarios.

En cuanto a las Unidades de Radiofarmacia centralizadas (URFC) que elaboran y comercializan preparaciones extemporáneas de radiofármacos en forma de monodosis a distintos centros, la autorización de apertura se ha resuelto de forma distinta en diferentes Comunidades Autónomas. En la Comunidad Autónoma de Galicia, la ley 5/1999, de Ordenación Farmacéutica ⁽⁸⁾ establece que la apertura, acreditación y cierre de las Unidades de Radiofarmacia de tipo II (unidades centralizadas) debe ser autorizada por la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales.

En otras Comunidades Autónomas las leyes de ordenación farmacéutica no establecen nada en concreto sobre la apertura, autorización y cierre de las URFC. En dichas comunidades y atendiendo a lo que disponía la antigua ley del medicamento ⁽⁴⁾ y a lo que dispone la ley de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios ⁽⁵⁾, las URFC han sido consideradas laboratorios farmacéuticos y en este caso, la autorización administrativa para la instalación de cualquier laboratorio ya no corresponde a las comunidades autónomas, sino a la Agencia Española del Medicamento. Dicha ley en el Título IV, Capítulo I dedicado a los laboratorios farmacéuticos, establece que las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de medicamentos o a cualquiera de los procesos que ésta pueda comprender, incluso los de fraccionamiento, acondicionamiento y presentación para la venta, deberán estar autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Esta exigencia de autorización comprende por tanto, no solo a los laboratorios que fabrican totalmente un medicamento, sino también a todos aquellos que participan de alguna manera en su puesta en el mercado, asumiendo el control de alguna fase del proyecto. Dado que las Unidades de Radiofarmacia centralizadas elaboran monodosis de radiofármacos y acondicionan dichas dosis para su venta, en algunas Comunidades Autónomas (Comunidad Valenciana, Madrid o País Vasco) han estimado que son laboratorios farmacéuticos y han sido autorizadas para tal fin.

En Cataluña, la única Unidad de Radiofarmacia centralizada que existe (CADISA S.A.) ha sido autorizada para la preparación y comercialización de monodosis de radiofármacos por la Dirección General de Farmacia.

Autorización como instalación radioactiva

El alcance que ha de cubrir la documentación para solicitar dicha autorización está indicado en el capítulo III, Artículo 38 del Reglamento sobre instalaciones Nucleares y Radiactivas ⁽⁹⁾, mientras que el contenido de la misma viene detallado en la Guía de Seguridad 5.1 del consejo de Seguridad Nuclear ⁽¹⁰⁾, titulada: "Documentación para solicitar la autorización de construcción y de puesta en marcha de las instalaciones de manipulación y almacenamiento de isótopos radiactivos no encapsulados (2ª y 3ª categoría).

En líneas generales el procedimiento para la apertura de una instalación radiactiva consta de:

a) Solicitud : Descripción general del centro en el que se va a establecer la instalación radiactiva.

- Datos sobre la entidad solicitante (persona física o jurídica responsable del centro sanitario).
- Localización de la Instalación Radioactiva (Unidad de Radiofarmacia).
- Tipología y finalidad asistencial.
- Fotocopia de la resolución de autorización del centro hospitalario.

b) Documentación:

- Memoria descriptiva de la instalación: Memoria del proyecto técnico, que ha de incluir los planos de la instalación radioactiva (Unidad de Radiofarmacia) que permitan la perfecta localización e identificación de las diferentes zonas de la instalación y de los despachos, pasillos u otras dependencias adjuntas. Descripción de los blindajes de protección radiológica, indicando los espesores de los materiales utilizados, sus densidades y propiedades.
- Estudio de seguridad: Evaluación de los riesgos que puedan derivarse del funcionamiento en régimen normal de la instalación o a causa de algún accidente y justificación de los medios empleados para evitar la ocurrencia de los incidentes estimados, así como para mitigar sus consecuencias.
- Verificación de la instalación: Descripción del plan de verificación periódico del material radiactivo, sistemas de seguridad, blindajes biológicos y equipos e instrumentos para la medida de las radiaciones ionizantes.
- Memoria interna del funcionamiento de la instalación. Se incluirán los procedimientos normalizados de trabajo que garanticen la operación segura de la instalación, conforme a lo que establece el reglamento de protección sanitaria frente a las radiaciones ionizantes⁽¹¹⁾ y se identificaran los radionúclidos y actividades máximas solicitadas.
- Relación del personal: Relación de todos los trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes que trabajen en la instalación, incluyendo el grado

- de formación en protección radiológica y las licencias (supervisor y/o operador) de cada uno de los trabajadores.
- Plan de emergencia interior. Descripción de las actuaciones a seguir en caso de accidentes, estableciendo la línea de autoridad y la responsabilidad del personal de la instalación. Así mismo, se detallaran los mecanismos de notificación de incidencias.
 - Previsiones para la clausura. Descripción de los procedimientos a seguir en las operaciones relacionadas con la clausura de la instalación incluyendo las medidas de protección radiológica que se adoptaran para su desmantelamiento.

Una vez tramitada la solicitud de funcionamiento, el Consejo de Seguridad Nuclear o el organismo autonómico que tenga encomendadas las funciones del CSN abrirá el correspondiente expediente, estudiará la documentación enviada, y podrá solicitar, si lo estima oportuno, información adicional y datos complementarios. Si la documentación presentada está completa, se procederá a la supervisión del cumplimiento de la normativa vigente, por parte de los servicios de inspección de la autoridad sanitaria competente en cada Comunidad Autónoma. La visita del inspector se producirá en presencia del responsable de la Instalación Radiactiva. El inspector dispondrá del expediente para verificar la conformidad de los planos y de los requisitos indispensables para garantizar que dicha instalación se adecua a los objetivos previstos y cumple con las normativas vigentes.

El resultado de las inspecciones se hará constar en acta, copia de la cual se entregará al ministerio de Economía y al titular de la instalación o persona que en su nombre, haya presenciado la inspección. Una vez el inspector haya estimado que la instalación puede funcionar en condiciones de seguridad se informará al Ministerio de Economía, al objeto de que éste emita una notificación para la puesta en marcha.

Autorización asistencial.

El procedimiento de autorización de una Unidad de Radiofarmacia se inicia a instancias del titular del centro hospitalario donde se desarrollará la actividad asistencial, y se desarrollará simultáneamente con el procedimiento de autorización del hospital y el de instalación radiactiva. En el supuesto que la Unidad de Radiofarmacia se cree con posterioridad a la autorización del centro sanitario, se ha de solicitar una autorización como modificación de la autorización del centro sanitario por ampliación de actividades.

En líneas generales el procedimiento para la apertura de una Unidad de Radiofarmacia consta de:

- a) Solicitud: Descripción general del centro en el que se va a establecer la Unidad de Radiofarmacia.

- Datos sobre la entidad solicitante (persona física o jurídica responsable del centro sanitario).
- Emplazamiento de la Unidad de Radiofarmacia.
- Tipología y finalidad asistencia.
- Fotocopia de la resolución de autorización del centro hospitalario.
- Fotocopia de la autorización de instalación Radiactiva.

b) Documentación: datos descriptivos de la Unidad de Radiofarmacia

- Memoria del proyecto técnico, que ha de incluir los planos de la Unidad de Radiofarmacia, visados por el colegio profesional competente, que permitan la perfecta localización e identificación de las diferentes zonas de la instalación: zona de recepción, almacén, zona de preparación, zona de control de calidad, zona de dispensación y zona de residuos.
- Relación del mobiliario y equipos de cada área.
- Certificación del técnico competente conforme las instalaciones cumplen con la normativa vigente.
- Memoria interna de organización y funcionamiento de la Unidad de Radiofarmacia. Se incluirán los procedimientos Normalizados de Trabajo.
- Datos del responsable de la Unidad de Radiofarmacia y relación del personal técnico.
- Datos del Servicio de farmacia con el que esté vinculada la Unidad de Radiofarmacia.

Una vez tramitada la solicitud de autorización, el órgano competente en materia de sanidad abrirá el correspondiente expediente y estudiará la documentación enviada. Durante la instrucción del proceso, las autoridades sanitarias podrán solicitar, si lo estiman oportuno, información adicional o datos complementarios.

A la vista del resultado que arrojen las inspecciones en la comprobación de los requisitos legales, previa solicitud del interesado, el órgano competente dictará resolución otorgando o denegando la autorización. Los defectos subsanables observados durante la inspección comportarán la concesión de un nuevo plazo para su corrección y su posterior inspección.

El inspector, en presencia del responsable de la Unidad de Radiofarmacia, verificará la conformidad de los planos y de los requisitos indispensables que exige el RD 473/93 a una Unidad de Radiofarmacia, que serán como mínimo los siguientes:

Instalación.

La ubicación de las Unidades de Radiofarmacia hospitalaria (URF) dependerá de la Gerencia del centro sanitario. Ninguna de las normativas vigentes dispone

nada sobre su localización, por lo que no se considera obligatorio que estas unidades estén integradas en el servicio de Farmacia Hospitalaria, ni en el Servicio de Medicina Nuclear, pudiendo incluso depender directamente de la Dirección del centro en el que estén ubicadas⁽²⁾. Generalmente, y por motivos organizativos y funcionales las URF se encuentran ubicadas en los Servicios de Medicina Nuclear.

Locales y equipos.

La normativa vigente dispone que las Unidades de Radiofarmacia estarán ubicadas, diseñadas y construidas considerando las normas de Buenas Prácticas Radiofarmacéuticas y de protección radiológicas, de forma que se adapten bien a las operaciones que se vayan a realizar, permitiendo su funcionamiento, evitando errores y contaminaciones cruzadas y permitiendo las operaciones de limpieza y mantenimiento.

La URF deberá constar con los espacios diferenciados suficientes para realizar la gestión administrativa propia de almacenamiento, preparación y dispensación de medicamentos radiofármacos, así como el tratamiento de residuos radiactivos. En ningún caso podrán almacenarse residuos de ningún tipo en las salas destinadas a almacén, preparación o manipulación de radiofármacos. Los suelos y paredes de dichas áreas deberán ser impermeables, no porosos y continuos, con bordes redondeados para facilitar su limpieza.

La manipulación de generadores, la preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos autorizados y radionúclidos obtenidos de generadores o precursores, deberá realizarse en una instalación que asegure las condiciones higiénicas y evite el riesgo de contaminación microbiológica. Es decir, se realizarán en áreas o vitrinas con aire de clase C.

La preparación de radiofármacos basados en muestras autólogas y equipos reactivos de fabricación propia deberá realizarse observando todas las precauciones necesarias para la preparación de inyectables, es decir, según las normas de correcta fabricación de productos estériles⁽¹²⁾. La preparación de materiales estériles se debe realizar en zonas limpias a las que se acceda a través de esclusas para el personal y para materiales y equipos y dichas áreas estarán dotadas de aire que haya sido pasado a través de filtros de eficacia apropiada. Estas condiciones se consiguen instalando cabinas de flujo laminar con aire de tipo A, en el área de preparación de radiofármacos y diseñando un sistema de ventilación con presión positiva y que confiera un ambiente adecuado, que como mínimo debe ajustarse a una clase D⁽¹³⁾. También pueden utilizarse aisladores con aire clase de tipo A, acondicionados con un equipo transferencia y ubicados en salas que se ajusten a un aire de clase D. El equipo de transferencia puede variar entre diseños de una puerta simple o doble, hasta sistemas totalmente herméticos que incorporan mecanismos de esterilización.

No se deberá recircular el aire extraído de lugares en los que se manipulen productos radiactivos. Se diseñaran las salidas de aire de forma que se evite la posible contaminación ambiental por partículas y gases radiactivos. Además deberá disponerse de un mecanismo para evitar que el aire penetre en la zona limpia a través de conductos de extracción.

La limpieza de los equipos empleados en la preparación y manipulación de radiofármacos, incluidos los blindajes y protectores de jeringas, así como los locales, se realizará de acuerdo con los protocolos detallados por escrito. Los equipos de medida deberán ser validados periódicamente.

Personal

El artículo 48, de la ley 29/2006, de uso racional del medicamento exige que las URF estén bajo la responsabilidad de un facultativo especialista en Radiofarmacia. Es la primera vez que se incluye en un texto legal, y con rango de Ley, la exigencia del título de especialista desde que se aprobó en 1982 el Real Decreto regulador de la especialización farmacéutica ⁽¹⁴⁾, en 1993 el Real Decreto regulador de los medicamentos radiofármacos de uso humano ⁽²⁾ y en el 2002 el Real Decreto regulador de las especialidades sanitarias para químicos, biólogos y bioquímicos ⁽¹⁵⁾.

Además, las URF contarán con el personal de enfermería, técnico y administrativo necesario para el empeño de las funciones encomendadas. Todo el personal (entre ellos los que se dedican a labores de limpieza y mantenimiento) de la URF deberá recibir una formación adecuada sobre la protección frente a radiaciones ionizantes. Dado que es una instalación radioactiva el personal facultativo, de enfermería y técnico estará capacitado como supervisor u operador de instalaciones radiactivas.

Documentación.

Las URF deberán disponer de toda la documentación y registros necesarios para el cumplimiento de las normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos. Según dispone el RD 479/93 en los procesos de preparación y control de radiofármacos deberán consignarse por escrito todos los datos necesarios de cada producto para poder recapitular, si es necesario, todo el proceso seguido para cada radiofármaco. Los datos a consignar son:

- Nombre, fabricante y lote de producción.
- Fecha de recepción
- Fecha de producción y caducidad
- Resultado de la inspección visual
- Resultados del control analítico y técnicas empleadas
- Hora y fecha de la preparación, materias primas, dosis preparadas, petionario, actividad de cada una, etc.
- Persona que lo prepara, controla y autoriza

- Cuantos datos permitan la recapitulación del radiofármaco.

Las reacciones adversas producidas en pacientes en relación con la administración de radiofármacos deben ser notificadas a las autoridades sanitarias de farmacovigilancia correspondientes, y los defectos encontrados en el control de calidad a las autoridades sanitarias competentes en dicha materia.

Para garantizar la trazabilidad y poder recapitular todos los procesos realizados durante la preparación extemporánea de radiofármacos y según la guía número 9 de procedimientos radiofarmacéuticos, titulada gestión de la Documentación y Registros de las URF, se deben poseer los siguientes registros:

- Registro de Recepción de radiofármacos.
- Registro de elución de generadores
- Registro de la Preparación de radiofármacos obtenidos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o procedentes de generadores.
- Registro de la preparación de radiofármacos de fabricación propia
- Registro de prescripciones médicas realizadas por el personal facultativo médico.
- Programa de garantía de Calidad para cada Radiofármaco y registro de los controles efectuados.
- Programa de garantía de calidad de los aparatos y equipos de detección y medida.
- Registro de los controles microbiológicos y ambientales realizados.
- Registro de incidencias relacionadas con la preparación de radiofármacos.
- Registro de incidencias relacionadas con la administración de radiofármacos.

Dichos registros deberán estar archivados por un periodo de tiempo no inferior a cinco años.

Cabe destacar, que las guías sobre los "procedimientos generales para la preparación de radiofármacos" ⁽¹⁵⁾, elaboradas por el grupo nacional de Radiofármacos de la Real Farmacopea Española, son textos de referencia, respecto a las normas de correcta preparación de radiofármacos, a las Unidades de Radiofarmacia y a las autoridades sanitarias.

Nada en concreto dispone el RD 479/93, ni la nueva ley de garantías y uso racional del medicamento sobre la documentación bibliográfica exigida en una URF. La guía número 9 de procedimientos radiofarmacéuticos recomienda que toda URF debería poseer una copia de las disposiciones legales vigentes que afecten a su actividad. Como textos de referencia, dicha guía aconseja que toda URF disponga de la Real Farmacopea

Española, el Formulario Nacional, las Guías de procedimientos radiofarmacéuticos y las normas de Correcta Fabricación de medicamentos de uso humano, entre otros.

Autorización como laboratorio farmacéutico.

El alcance que ha de cubrir la documentación para solicitar dicha autorización está indicado en los artículos 11 al 17 del Real Decreto 1564/1992, por el que se desarrolla y se regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial ⁽¹⁶⁾.

La circular 17/97, de la Dirección General de Farmacia y Productos sanitarios ⁽¹⁷⁾, recoge en su Anexo el contenido de la Memoria Técnica de un laboratorio y las exigencias de las instalaciones para cada tipo de laboratorio en función de la actividad que vayan a desarrollar. La solicitud de autorización de cualquier laboratorio se dirigirá a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), acompañada de la siguiente documentación:

- a) Datos sobre la entidad solicitante: Nombre y domicilio del solicitante y, en caso de tratarse de una persona jurídica, certificación de inscripción en el Registro Mercantil.
- b) Localización del laboratorio farmacéutico.
- c) Tipología y finalidad: Actividades para las que se solicita autorización, especificando los medicamentos y las formas farmacéuticas que se vayan a fabricar, controlar, acondicionar y presentar para la venta.
- d) Nombre y titulación del director Técnico. El Director Técnico del laboratorio deberá ser un titulado superior farmacéutico, químico, biólogo, o titulación equivalente a estos efectos, que sea el responsable de las operaciones técnicas y contar con una experiencia de, al menos, dos años en un laboratorio farmacéutico, en actividades de análisis cualitativo de medicamentos, análisis cuantitativo de principios activos, así como en pruebas y verificaciones necesarias para asegurar la calidad de los medicamentos.

Excepto en el caso de los Licenciados en Farmacia, los Directores Técnicos habrán de acreditar, junto a su titulación universitaria, que han recibido una formación teórico-práctica en las siguientes disciplinas, refrendadas por la autoridad académica universitaria: Física experimental, Química general e inorgánica, Química Orgánica, Química analítica, Química farmacéutica, incluyendo el análisis de medicamentos, Bioquímica general y aplicada (médica), Fisiología, Microbiología, Farmacología, Tecnología farmacéutica,

Toxicología y Farmacognosia. Esta acreditación no es necesaria en el caso de Licenciados en Farmacia ya que forman parte de su licenciatura.

Cuando se trate de laboratorios que fabriquen pequeñas cantidades o productos simples podrán incorporar la función de control al director técnico, pero la dirección de fabricación deberá corresponder a otra persona, incluso en aquellos casos en que el laboratorio sólo vaya a dedicarse a operaciones de envasado, acondicionamiento y presentación para su venta.

e) Además, dada la naturaleza radiactiva de las Especificidades Farmacéuticas que se van a comercializar, el Director Técnico del laboratorio habrá de poseer licencia de supervisor de instalaciones.

f) Memoria del proyecto técnico, que ha de incluir:

- Los planos del laboratorio y las características generales de los distintos departamentos y secciones, indicando las características especiales de las áreas destinadas a la elaboración, control, envasado, acondicionamiento o a la manipulación de productos.
- Relación y características del utillaje, aparatos y maquinaria utilizadas en la elaboración, control, envasado y acondicionamiento.
- Sistema de tratamiento de residuos y de prevención de riesgos para la salud pública y el medio ambiente.
- Relación y clasificación del personal técnico: Dispondrán del personal técnico y auxiliar necesario para el adecuado funcionamiento del laboratorio.
- Informe final del Director Técnico, en el que se justifique la adecuación de los medios personales y materiales a los fines o actividades para las que se solicita autorización y se pruebe que reúnen las condiciones adecuadas para la garantía de calidad farmacéutica, conforme a la legislación vigente sobre Normas de correcta Fabricación.
- Declaración del interesado solicitando la realización de inspección de los locales.

A la vista de la documentación aportada, la AEMPS estudiará el expediente. De no cumplir la solicitud los requisitos ya señalados o no se hubiese abonado las tasas pertinentes, se requerirá al solicitante para que en plazo de diez días subsane la falta o acompañe los documentos obligados con apercibimiento de archivo de solicitud sin más trámite, de no hacerlo. Este requerimiento interrumpirá el cómputo de los plazos.

Durante la instrucción del procedimiento, la AEMPS podrá estar asesorada por expertos y requerir al solicitante para que aporte cuantas informaciones o documentos sean necesarios para la evaluación final. El interesado podrá comparecer durante la tramitación para formular alegaciones.

La resolución final del expediente de acreditación se llevará a cabo tras la verificación por parte de los servicios de inspección farmacéutica del cumplimiento de la normativa vigente. El inspector constatará que el laboratorio cumple en todo momento con las siguientes obligaciones, además de las dispuestas normativamente:

- disponer de personal suficiente y cualificado para garantizar la calidad de las especialidades fabricadas y el control procedente,
- suministrar únicamente las especializadas autorizadas por Ley,
- tener abastecido el mercado continuamente con los productos registrados, comunicando el cese o suspensión de la actividad
- permitir en todo caso la inspección de locales y archivos,
- facilitar el cumplimiento de sus funciones al Director Técnico,
- responder de las obligaciones exigibles durante el tiempo de su actividad y cinco años posteriores, y garantizar que el transporte de los fármacos hasta su destino final se realice con observancia de cada autorización.

Los procesos se adaptarán a la Normas de Correcta Fabricación y Buenas Prácticas de Laboratorio (GMPs) y estarán validados por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Si el inspector detectara defectos subsanables se concederá un nuevo plazo para su corrección y posterior inspección.

Una vez obtenida la pertinente autorización de la AEM, no podrá otorgarse licencia municipal de apertura hasta que un Técnico competente certifique mediante un Informe Ambiental que las condiciones del laboratorio farmacéutico se ajustan a la normativa vigente en materia de seguridad ambiental y se detallen las mediciones y comprobaciones técnicas realizadas a tal efecto. El Ayuntamiento dará traslado a la Delegación de Medio Ambiente de esta notificación de puesta en marcha junto con la documentación aportada, la cual podrá acordar que se gire visita de inspección y acta de comprobación. De detectarse deficiencias, por la Delegación se daría plazo de subsanación y correspondiente visita de inspección. Por último, si el informe de inspección es favorable el Ayuntamiento otorgará la licencia municipal de apertura.

SITUACIÓN ACTUAL EN CATALUÑA

La necesidad de dar cumplimiento al RD 479/93, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos, motivó que en Cataluña, en 1995, se creara la primera Unidad de Radiofarmacia Centralizada de todo el territorio español, Catalana de Dispensación S.A. (CADISA). Como unidad centralizada, CADISA, está autorizada por Ministerio de Sanidad (Dirección General de Farmacia) para la preparación extemporánea de dosis individualizadas de radiofármacos para uso en Medicina Nuclear.

Las Unidades de Radiofarmacia (URF) ubicadas en centros sanitarios o en hospitalarios fueron autorizadas posteriormente por la Dirección de Recursos

Sanitaris, del departament de Sanidad i Seguretat Social, de la Generalitat de Catalunya. Según dicho departamento, a fecha de febrero de 2007, existen en Cataluña 15 URF con autorización administrativa para su funcionamiento como unidades asistenciales que dan cobertura a los Servicios de Medicina Nuclear de los centros sanitarios en los que están ubicadas. (fig.1) .

CENTRO	DIRECCIÓN	CODIGO POSTAL	MUNICIPIO	AUTORIZACIÓN
U RADIOFARMACIA CENTRE MEDIC DELFOS	AV.HOSPITAL MILITAR, 143	8023	BARCELONA	2002-12-24
CENTRE DE RADIOISOTOPS, SL	C/ DIPUTACIÓ, 95 BAIXOS	8015	BARCELONA	2003-03-24
UNITAT RADIOFARMACIA BELLVITGE	FEIXA LLARGA, S/N	8907	BELLVITGE	2003-10-29
UNITAT RADIOFARMACIA H VALL D'HEBRON	PG VALL D'HEBRON, 119-135	8035	BARCELONA	2004-01-07
U RADIOFARMACIA H GERMANS TRIAS I PUJOL	CRTA. DEL CANYET, S/N	8916	BADALONA	2004-01-30
INSTITUT ALTA TECNOLOGIA	PG MARITIM, 31-35	8003	BARCELONA	2004-05-05
CETIR CENTRE MEDIC, SA	ANSELM CLAVE, 100	8950	ESPLUGUES DE LLOBREGAT	2001-05-18
UNITAT RADIOFARMACIA H. GEN. CATALUNYA	C/ GOMERA, SN	8190	SANT CUGAT DEL VALLES	2002-07-17
GAMMAGRAFIA CORACHAN, SA	PL GIRONELLA, 4	8017	BARCELONA	2002-10-14
UNITAT RADIOFARMACIA HOSPITAL SANT PAU	C/ SANT ANTONI M CLARET, 167	8025	BARCELONA	2002-06-03
CENTRO MEDICINA NUCLEAR	C/ BISBE TORRES, 13	25002	LLEIDA	2002-09-14
DEICON IMATGE MEDICA, SL	Pg Manuel Girona, 33	8022	BARCELONA	2003-06-17
UNITAT RADIOFARMACIA HOSPITAL CLINIC	C/ VILLARROEL, 170	8036	BARCELONA	2002-07-05
UNITAT RADIOFARMACIA HOSPITAL DEL MAR	PASSEIG MARITIM, 25-29	8003	BARCELONA	2002-09-06
INSTITUT DE DIAGNOSTIC PER A LA IMATGE	AV ROVIRA I ROURE, 80	25006	LLEIDA	2005-02-01

Fig. 1 Datos Aportados por El Servei de Planificació Farmacèutica. Del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

La primera URF hospitalaria autorizada fue Barnatron, ubicada en Cetir Centre Medic, que recibió en mayo del 2001 la autorización como URF para la preparación de radiofármacos PET destinados a su aplicación en dicho centro. Posteriormente, en Junio de 2001, Barnatron obtuvo la licencia como Laboratorio Farmacéutico, autorizado por la Agencia Española del Medicamento, para ejercer las actividades de Titular, Comercializador y Fabricante de Especialidades Radiofarmacéuticas.

En el ámbito hospitalario la primera URF autorizada asistencialmente en Cataluña fue la URF ubicada en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, en Junio del 2003. En dicho año, también se autorizaron cinco URF más ubicadas en distintos centros sanitarios de Barcelona (URF del Hospital

Clínic, URF del Hospital General de Cataluña, URF del Hospital del Mar, URF de la Clínica Corachan y URF del Centre Medic Delfos) y una URF en el Centro de Medicina Nuclear de Lleida.

Las actividades de inspección se implementaron durante el ejercicio del año 2003, autorizándose tres nuevas URF hospitalarias: la URF del Centre de Radioisótopos SL, ubicada en Barcelona, la URF del Centro Deicon Imatge Médica en Barcelona y la URF del Hospital de Bellvitge, en l'Hospitalet de Llobregat.

Durante el año 2004 se llevaron a cabo nuevas inspecciones que se resolvieron favorablemente y como resultado de las mismas se autorizaron asistencialmente tres nuevas URF hospitalarias: URF del Hospital de la Vall d'Hebró en Barcelona, del Hospital Germans Trias i Pujol en Badalona y la URF del Institut d'Alta Tecnologia de Barcelona.

La última URF autorizada para su funcionamiento en Cataluña fue la URF ubicada el Centro de Medicina Nuclear del Institut de Diagnòstic per la Imatge, en el Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, en febrero del 2005.

Actualmente, se está tramitando la autorización de funcionamiento de la URF del Hospital Dr. Josep Trueta, del Institut de Diagnòstic per la Imatge ubicada a Girona.

BIBLIOGRAFIA

1. Comisión Nacional de la Especialidad de Radiofarmacia. Programa de formación especializada 2003.
2. Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano.
3. 89/343/CEE, de 3 de mayo de 1989. Diario Oficial de la CE. Nº 142L/16.
4. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento.
5. La ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que modifica la ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento.
6. Ley 15/1980, de 22 de abril, de Creación del Consejo de Seguridad Nuclear.
7. La ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.
8. Ley 5/1999, de 21 de mayo, de Ordenación Farmacéutica de la Comunidad de Galicia.
9. Real Decreto, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones Nucleares y Radiactivas.
10. Guía de Seguridad 5.1 del consejo de Seguridad Nuclear.
11. Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se establece el Reglamento de protección sanitaria contra radiaciones ionizantes
12. Normas de Correcta Fabricación. Medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios. Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad. Edic. 2002. Anexo I: Fabricación de medicamentos estériles.

13. Normas de Correcta Fabricación. Medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios. Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad. Edic. 2002. Anexo III: Fabricación de Radiofármacos.
14. Real Decreto 2708/1982, de 15 de Octubre, por el que se regulan los estudios de especialización y la obtención del título de Farmacéutico Especialista.
15. Real Decreto 1163/2002, de 8 de noviembre, por el que se crean y regulan las especialidades sanitarias para químicos, biólogos y bioquímicos.
16. Guías de procedimiento radiofarmacéuticos.
17. Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y se regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial.
18. La circular 17/97, de 12 de junio, de la Dirección General de Farmacia y Productos sanitarios.

UNIDAD DE RADIOFARMACIA HOSPITALARIA EN SERVICIOS DE MEDICINA NUCLEAR CON EMPLEO DE MONODOSIS EXTERNAS

M^a Carmen Plancha Mansanet
Hospital Universitari Dr Peset. Valencia

INTRODUCCIÓN

Actualmente existen en España distintos tipos de Unidades de Radiofarmacia (UR). El desarrollo y la autorización de estas unidades en el territorio español es competencia de las Comunidades Autónomas.

La Comunidad Valenciana es un ejemplo del modelo de UR hospitalaria en Servicios de Medicina Nuclear (SMN) con empleo de monodosis externas. Con el fin de adecuar el funcionamiento de los SMN a la legislación vigente en materia de radiofármacos, la Consellería de Sanitat apostó en el año 2001 por la adjudicación de un concurso público para la contratación de una Unidad Central de Radiofarmacia (URC) para la preparación extemporánea de medicamentos radiofármacos destinados a un paciente y administrados en los Servicios de Medicina Nuclear de los Hospitales de la Red pública de la Consellería de Sanitat de la Generalitat Valenciana (1).

El resultado de dicha adjudicación fue por una parte la implantación en los SMN del equipamiento y material considerado necesario para la preparación de radiofármacos y por otra parte el suministro de los radiofármacos en forma de monodosis prescritos por los facultativos de los SMN. Por otra parte la Consellería de Sanitat a la vez que adjudicaba el concurso tramitaba la contratación de un radiofarmacéutico en cada uno de los hospitales con SMN.

En el concurso se especificaba un reglamento de funcionamiento para la URC, pero en ningún momento la Consellería de Sanitat ha elaborado un modelo de unidad de radiofarmacia hospitalaria.

Actualmente la URC es la que está autorizada por parte de la Consellería de Sanitat a realizar las funciones de preparación extemporánea de medicamentos radiofármacos dosificados, destinados a pacientes individualizados a partir de radiofármacos, equipos reactivos o generadores autorizados. Sin embargo ninguno de los hospitales tiene autorizada por parte de la Consellería de Sanitat la UR como unidad asistencial. Por tanto en estos momentos los hospitales disponen de una zona situada en el SMN adecuada con unos medios materiales y humanos para realizar la preparación extemporánea de los radiofármacos que por sus características especiales no pueden prepararse en la URC.

OBJETIVO

Describir el modelo de desarrollo y funcionamiento de las UR hospitalarias en SMN con suministro de monodosis desde una unidad de radiofarmacia externa.

INTEGRACIÓN DE LAS UNIDADES DE RADIOFARMACIA HOSPITALARIA

En cuanto a las UR hospitalarias no hay un acuerdo general para su integración en el marco hospitalario, existiendo tres posibilidades como se observa en el cuadro (SFH: Servicio de Farmacia Hospitalaria).

En los hospitales de la red pública de la Consellería de Sanitat de la Generalitat Valenciana las zonas adecuadas para la preparación de radiofármacos están todas en los SMN y las dependencias orgánicas y funcionales se han establecido para la plaza de radiofarmacéutico siendo éstas variables de unos hospitales a otros.

TIPO DE UNIDAD RADIOFARMACIA	DEPENDENCIA		PROCESOS DEL USO DE RADIOFÁRMACOS	RESPONSABILIDAD
	Orgánica	Funcional		
URH tipo A	Dirección hospital	Dirección hospital	Verificación de la prescripción Adquisición Recepción Preparación Control Dispensación	Unidad de Radiofarmacia
URH tipo B	SFH	SMN		
URH tipo C	SMN	SMN	Verificación de la prescripción Gestión de adquisición y dispensación	Servicio Farmacia Hospitalaria
			Recepción Preparación Control	Servicio Medicina Nuclear
URC (Externa)	Gestión Privada		Verificación de la prescripción Gestión de adquisición y dispensación	Servicio Farmacia Hospitalaria
			Preparación Control	URC
			Recepción	Servicio Medicina Nuclear

La responsabilidad del funcionamiento de la UR hospitalaria corresponderá a un especialista en radiofarmacia cuya dependencia podrá ser:

- 1.- Orgánica y funcional de la dirección del hospital.
- 2.- Orgánica del SFH y funcional del SMN.
- 3.- Orgánica y funcional del SMN.

El resto del personal dependerá de la integración de la UR hospitalaria en el marco hospitalario.

En aquellos hospitales en los que la UR hospitalaria dependa orgánica y funcionalmente de los SMN los procesos de verificación de la prescripción y la gestión de la adquisición y dispensación de radiofármacos son responsabilidad del SFH .

ESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO DE LA UNIDAD DE RADIOFARMACIA HOSPITALARIA CON EMPLEO DE MONODOSIS EXTERNAS.

Estructura y definición de las áreas de la zona del Servicio de Medicina Nuclear adecuada para la preparación de radiofármacos.

El concurso de la Generalitat Valenciana estableció que los SMN debían ser adaptados estableciendo un mínimo de áreas tal y como establece las normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos (anexo II del RD 479/93) (2) que son las siguientes: almacenamiento, preparación, control de calidad y almacén de residuos.

En la figura 1 podemos ver el plano de la zona del Servicio de Medicina Nuclear donde se realiza la preparación y almacén de radiofármacos.

Se hizo una adaptación de la anterior gammateca separando la zona de residuos y convirtiendo la zona de preparación en una sala limpia a la que se accede a través de un vestuario de cambio de personas y un sistema de exclusas para la entrada y salida de material.

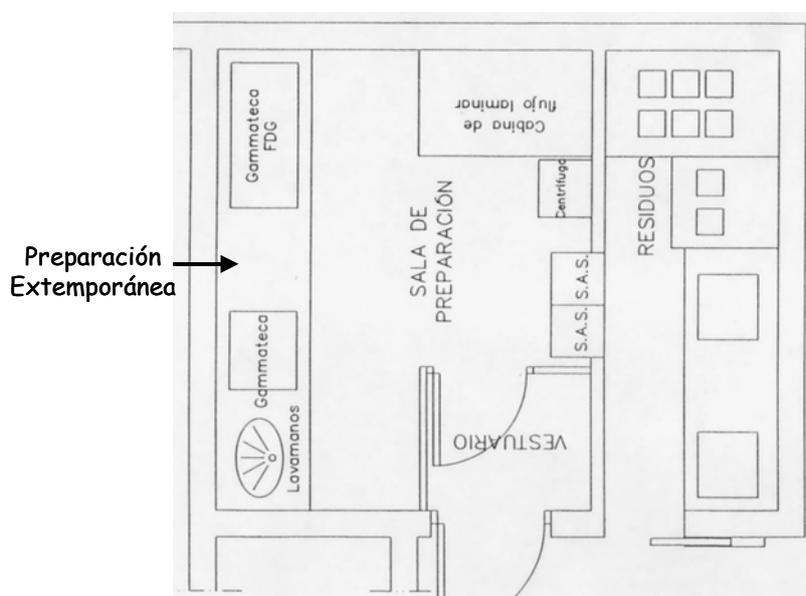


Figura 1.- Plano de la zona de preparación, almacén y residuos del Hospital Dr. Peset.

Figura 2.- Armario plomado



Área de almacenamiento

Zona que requiere la ubicación de armarios (celdas) plomados como medida de radioprotección y frigorífico (temperatura 2-8 °C) para el almacenamiento temporal de los radiofármacos según los requerimientos de temperatura. El Real Decreto 479/1993 (2) no exige ninguna condición higiénico-sanitaria para el almacenamiento de estos radiofármacos, pero teniendo en cuenta que algunos se comercializan en viales multidosis y la mayoría requieren una preparación previa a su administración presentando una corta estabilidad, el área de almacenamiento puede estar integrada dentro del área de preparación. De esta forma, se contemplan las condiciones higiénicas y se facilita su preparación. En la figura 2 vemos la zona de almacenamiento del Hospital Dr. Peset ubicada en la sala limpia.

4.1.2. Área de preparación

Destinada a la preparación extemporánea de radiofármacos que según Real Decreto 479/1993 (2) debe hacerse en condiciones higiénicas que eviten el riesgo de contaminación microbiológica (vitrina tipo C).

La preparación de radiofármacos basados en muestras autólogas deberá realizarse observando todas las precauciones necesarias en la preparación de inyectables (vitrina de flujo laminar tipo A, presión positiva en sala y filtros adecuados). El SMN del Hospital Dr. Peset para conseguir esta área instaló una cabina de flujo laminar (clase A) en el interior de la sala limpia (clase C).

Área de control de calidad

Zona destinada a la realización de las distintas medidas para asegurar la eficacia y calidad de las distintas preparaciones radiofarmacéuticas. Debe disponer de la instrumentación necesaria para la realización de las técnicas de control de calidad, fundamentalmente técnicas de separación de las distintas especies radioquímicas presentes en los radiofármacos para su cuantificación .

En el SMN del Hospital Dr. Peset disponemos de una zona en el laboratorio de RIA donde se realiza el control de calidad.

4.1.4. Almacén de residuos

Zona destinada al confinamiento, clasificación y custodia de los diferentes residuos radiactivos originados como consecuencia del normal funcionamiento de la unidad. En esta zona existen distintos recipientes plomados para almacenar los residuos radiactivos según su período de semidesintegración hasta que puedan ser retirados o evacuados.

En el SMN del Hospital Dr. Peset seguimos con el funcionamiento de estos pozos y cuando están llenos los retira la URC. La retirada de residuos no se hace a diario.

Equipamiento

Sala limpia o blanca

La sala limpia del Hospital Dr. Peset presenta una zona donde se realiza la preparación extemporánea de algunos radiofármacos y el ajuste de la actividad dispensada a la actividad prescrita como se observa en la figura 3. Para estas preparaciones se exige una calidad grado C (2).



Figura 3.- Sala limpia

Existe otra zona donde está instalada la cabina de flujo laminar para realizar los marcajes de muestras autólogas. Para la preparación de muestras autólogas se exige calidad grado A (2), que se puede conseguir instalando cabinas de flujo laminar o aisladores.

Cabina de flujo laminar o aisladores

La instalación de una cabina de flujo laminar con la adecuada protección radiológica requiere un entorno de aire de mayor calidad que la instalación de un aislador convenientemente plomado, aunque el trabajo en un aislador es más engorroso y el operador presenta menos habilidad, cualidad necesaria para las técnicas de marcaje celular. En la figura 4 podemos ver la cabina de flujo laminar instalada en la sala limpia para la preparación de muestras autólogas.

Radiocromatógrafo



Figura 4.- Cabina de flujo laminar

El adjudicatario del concurso instaló un radiocromatógrafo como equipo para cuantificar la pureza radioquímica de los radiofármacos.



Figura 5.- Radiocromatógrafo

Sistema informático

El concurso establecía que el adjudicatario debía instalar un sistema informático para la gestión de la radiofarmacia y los demás apartados que contempla el RD. 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano y el RD. 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad de Medicina Nuclear.

El sistema informático presentaba tres bloques, uno de gestión de pacientes, otro de control de calidad y otro de equipamiento. Este sistema no se ajustaba a las necesidades requeridas para el funcionamiento tanto de Medicina Nuclear como de Radiofarmacia definido en el Hospital Dr. Peset. Se hizo un sistema adaptado a las propias necesidades que englobara tanto la gestión de la radiofarmacia como la gestión del SMN.

FUNCIONAMIENTO DE LA UNIDAD DE LA RADIOFARMACIA HOSPITALARIA CON EMPLEO DE MONODOSIS EXTERNAS

La UR hospitalaria se responsabiliza, ante una prescripción médica, de la adquisición, la preparación extemporánea, el control de calidad y la dispensación del radiofármaco cumpliendo las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, bajo la responsabilidad de un especialista en radiofarmacia (2).

En nuestro modelo la URC se responsabiliza de la mayor parte de las preparaciones extemporáneas de radiofármacos salvo aquellas que por determinadas situaciones requieren ser preparadas en el hospital.

La radiofarmacia no solo consiste en la preparación extemporánea de los radiofármacos, además existen otros procesos que deben hacerse desde el hospital y sería responsabilidad del radiofarmacéutico del hospital como son:

- La verificación de la prescripción.
- La adquisición de los radiofármacos bien sea procedentes de la URC en forma de monodosis o directamente desde los laboratorios fabricantes.
- Las preparaciones extemporáneas de aquellos radiofármacos que por determinadas condiciones requieran prepararse en el hospital.
- El control de calidad.
- La dispensación de todos los radiofármacos.

Flujo de trabajo

Se inicia con la petición del clínico de exploración diagnóstica o tratamiento dirigida al Servicio de Medicina Nuclear donde se decide la exploración o tratamiento.

El flujo de trabajo de la UR hospitalaria en SMN con empleo de monodosis externa se refleja en el diagrama recogido en la figura 6.

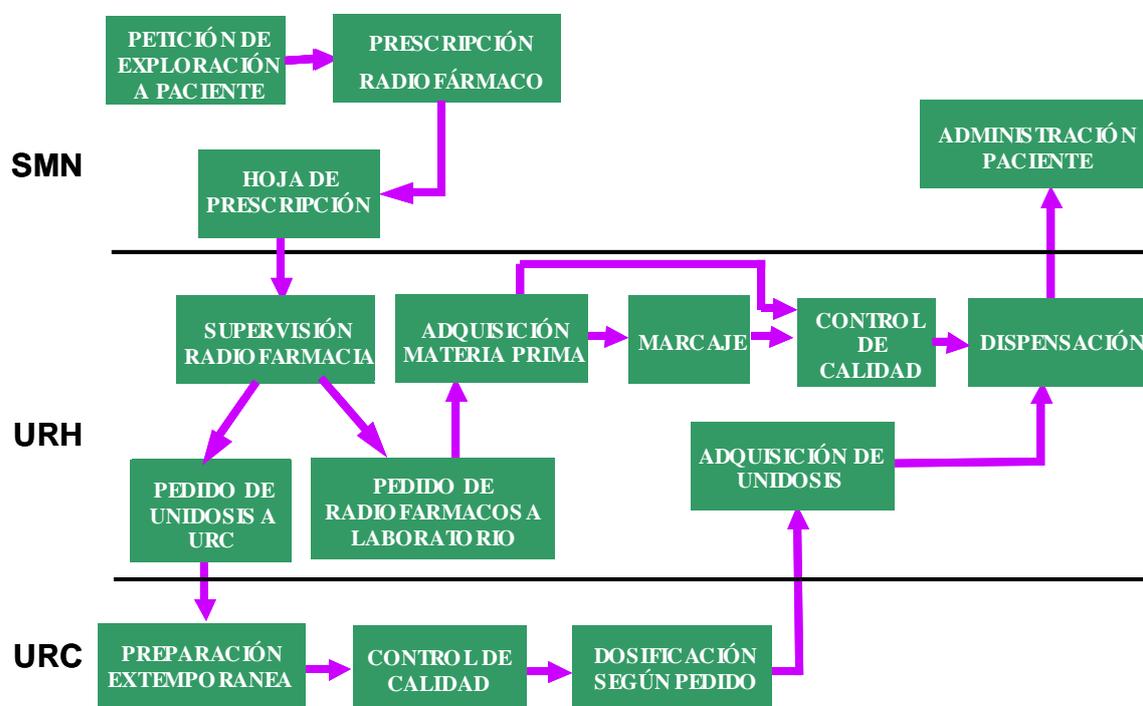


Figura 6.- Flujo de trabajo en la Unidad de Radiofarmacia del hospital "Dr. Peset"

Prescripción

El médico nuclear prescribe el radiofármaco y dosis (actividad) correspondiente para la exploración o tratamientos a realizar. La dosis (actividad) se prescribe basándose en parámetros antropométricos, edad, situación clínica y teniendo en cuenta la actividad máxima estipulada por Real Decreto 1841/1997 (3).

El SMN genera a diario una hoja de prescripción en la que se registra el nombre del paciente, la exploración, el peso, el radiofármaco, la actividad y la hora prevista de administración. Esta hoja verificada por el radiofarmacéutico es la que permite organizar y programar el trabajo de la UR hospitalaria.

La UR hospitalaria diariamente realiza el pedido de radiofármacos en forma de monodosis a la URC, hay radiofármacos que no se suministran desde la URC, en estos casos el pedido se realiza directamente a los laboratorios farmacéuticos. En el caso del pedido de monodosis a la URC existen hospitales que piden la monodosis indicando el nombre del paciente, otros indican el número de historia clínica y otros piden de forma general sin especificar a la URC ningún dato del paciente.

Adquisición

La recepción del radiofármaco tanto si proviene del laboratorio farmacéutico como de la URC requiere una serie de comprobaciones que realiza la UR hospitalaria entre las que cabe destacar:

- El albarán debe corresponderse con la hoja de pedido y con el producto.
- La actividad medida debe coincidir con la actividad calibrada por el fabricante, asumiendo un error del $\pm 10\%$ (Real Decreto 479/1993) (2).
- Registro de entrada del material tanto de monodosis como el proveniente de los laboratorios farmacéuticos y la comunicación al servicio de protección radiológica de la entrada de material radiactivo.

Preparación

La preparación de los radiofármacos que se realiza en el Hospital se hará siguiendo los procedimientos establecidos por el radiofarmacéutico responsable de ese hospital.

Aproximadamente un 95% de los radiofármacos tecneciados dispensados provienen de la URC y un 5% se preparan en la UR hospitalaria. En cuanto a los radiofármacos no tecneciados un 64% son preparados en la URC y un 36 % en la UR hospitalaria.

Control de Calidad

La UR hospitalaria debe realizar los controles de calidad adecuados para cada uno de los radiofármacos, según los procedimientos establecidos por el radiofarmacéutico responsable, con objeto de comprobar que cada radiofármaco cumple con sus especificaciones y reúne la calidad requerida para su administración. Cada radiofármaco debe tener su propio plan de control de calidad, en función de su naturaleza.

En caso de que el radiofármaco sea preparado por la URC el radiofarmacéutico puede solicitar el control de calidad a la URC.

Dispensación de radiofármacos

Se realiza a partir de las prescripciones médicas verificadas por el radiofarmacéutico responsable de la UR hospitalaria. Se asigna el número de lote correspondiente del radiofármaco y se calcula que la actividad medida a la hora de la dispensación no sea mayor o menor al 10% de la actividad prescrita. Cada radiofármaco debe estar convenientemente etiquetado indicando el contenido, la actividad, la hora de preparación y el tiempo de validez (Figura 7).

La dispensación debe garantizar la calidad del radiofármaco prescrito en cuanto a actividad y estabilidad del preparado hasta el momento de la fecha prevista de administración. La calidad del radiofármaco garantiza su comportamiento biológico una vez administrado al paciente, proporcionando seguridad y eficacia en los resultados diagnósticos o terapéuticos.

Esta es la etiqueta de una monodosis procedente de la URC. El campo paciente como podemos observar está vacío porque el Hospital Dr. Peset no pide las monodosis por nombre de paciente, sino que la asignación al paciente se hace en la UR hospitalaria a través del sistema informático.

Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT)

Cada UR hospitalaria genera sus propios procedimientos normalizados de trabajo de todas las actividades realizadas en la unidad sin intervenir la URC.



Figura 7.- Etiqueta de unidosis de ^{99m}Tc -Tetrofosmina

Mantenimiento y calibrado de aparatos y equipos de detección y medida

La unidad debe tener un plan de mantenimiento, verificación y calibrado de cada uno de los equipos de la instalación.

La sala limpia donde se preparan los radiofármacos requiere unos controles mínimos con una periodicidad que depende del tipo de prueba y de la clasificación ambiental.

El activímetro requiere unos controles de exactitud, precisión y estabilidad, según Real Decreto 1841/1997 de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en Medicina Nuclear (3).

Los equipos de detección de radiación y contaminación requieren verificaciones y calibraciones periódicas.

Revisión periódica de protocolos

Es responsabilidad del radiofarmacéutico del hospital la revisión y actualización de los protocolos de trabajo según las fuentes bibliográficas.

Las versiones anteriores se archivarán por un período no inferior a cinco años contados desde la finalización de su vigencia.

Documentación y archivo

En los distintos procesos descritos la UR hospitalaria debe consignar por escrito y archivar todos los datos necesarios de cada radiofármaco desde la recepción de la materia prima, siguiendo con la preparación, control y dispensación, para poder seguir en cualquier momento la trazabilidad del radiofármaco. En caso de que el radiofármaco proceda de la URC se registrarán todos los datos (figura 8) a excepción de la preparación. Para los radiofármacos que se preparan en la UR hospitalaria se registrarán datos de marcaje tanto para equipos reactivos (figura 9) como para el marcaje de muestras autólogas (figura 10).

Figura 8.- Registro materia prima

Figura 9.- Registro marcaje equipos reactivos

Figura 10.- Registro marcaje muestras autólogas

Figura 11.- Registro datos dispensación

Los parámetros de registro para cada paciente al que se le administra cualquier radiofármaco son: nombre del radiofármaco y número de lote, actividad medida y hora de medición y hora de administración (figura 11). Cada paciente tiene su propia historia de Medicina Nuclear donde se registran todas las exploraciones y tratamientos realizados, el radiofármaco, la actividad prescrita y la administrada.

Esta tarea se facilita con la ayuda de la herramienta informática de tal forma que se pueda generar una serie de consultas e informes, por ejemplo:

- La hoja de prescripción de radiofármaco por exploración.

- Consumo de radiofármacos de terapia y de diagnóstico.
- Stock de radiofármacos.
- Datos de marcaje de las preparaciones realizadas en la UR hospitalaria.
- Datos de control de calidad.
- Lote de radiofármaco administrado a cada paciente.
- Informe anual al Consejo de Seguridad Nuclear.

El radiofarmacéutico responsable de la UR hospitalaria deberá establecer, firmar y actualizar las instrucciones específicas para la preparación de los radiofármacos que se preparan en el hospital; así como revisar y firmar el control y autorización de dispensación de cada radiofármaco.

También debe diseñar un sistema de recogida y tratamiento de incidencias, debe registrar cualquier alteración en la disposición del radiofármaco administrado bien sea por el estado del paciente, la calidad del radiofármaco o interacción con otros medicamentos. También debe llevar un registro de reacciones adversas a radiofármacos.

Los registros de la actividad realizada deberán estar archivados por un período de tiempo no inferior a cinco años.

6. DISCUSIÓN

Las UR hospitalaria en Servicios de Medicina Nuclear con empleo de monodosis externas es el modelo de radiofarmacia elegido en la Comunidad Valenciana desde el año 2001.

Este modelo requería que la Consellería adecuara zonas en los Servicios de Medicina Nuclear para la preparación de radiofármacos, realizara la contratación de especialistas en radiofarmacia estableciendo unas dependencias orgánicas y funcionales que son distintas en cada uno de los hospitales.

Como ya se ha comentado anteriormente ninguna de estas zonas que fueron adecuadas para la recepción, preparación, control y dispensación de radiofármacos está actualmente autorizada como unidad asistencial.

Este modelo presenta como ventaja principal la disminución de la carga de trabajo en las UR hospitalaria ya que aproximadamente un 95% de la preparación radiofármacos tecniciados y un 64% de radiofármacos no tecniciados se centraliza en una unidad de radiofarmacia externa.

La tasa de dosis que recibe el personal profesionalmente expuesto en los hospitales presenta una disminución pero se produce un aumento de la tasa de dosis del personal que trabaja en la URC.

La cuestión económica sería otro tema a plantear una vez superados los cuatro años de concurso. Hay radiofármacos que por determinadas condiciones al hospital le interesaría comprar a la URC, sin embargo hay otro tipo de

radiofármacos que sería más rentable gestionarlos directamente desde el propio hospital a los laboratorios. Por ejemplo hay radiofármacos que se suministran desde el laboratorio fabricante listos para su uso en la forma de viales monodosis y que únicamente requieren del proceso de dispensación. En este tipo de radiofármacos la URC realiza su propio etiquetado sin ninguna manipulación.

En cuanto a los inconvenientes que presenta este modelo nombrar los siguientes:

- Diariamente hay que realizar el pedido de monodosis por paciente a la URC.
- En caso de producirse un retraso en la entrega de las monodosis se retrasa todo el trabajo tanto de la UR hospitalaria como del Servicio de Medicina Nuclear ya que no se puede empezar la fase de administración del radiofármaco.
- Una vez recibidas las monodosis en la UR hospitalaria hay que ajustar correctamente la actividad al momento de la administración ya que a veces se producen retrasos importantes, o no se conoce el peso del paciente, etc.
- La UR hospitalaria tiene que realizar la dispensación del radiofármaco por paciente por tanto debe disponer en todo momento de cada uno de los lotes de los radiofármacos que se administran.
- Se han presentado problemas de estabilidad de algún radiofármaco que se ha estudiado desde la UR hospitalaria para poder establecer una solución conjunta con la URC. En el caso de no llegar a un acuerdo se ha establecido la compra directa al laboratorio desde el hospital y el proceso de preparación se ha realizado en la UR hospitalaria.
- Aquellos radiofármacos que están incluidos en un ensayo clínico, o bien se puedan utilizar como uso compasivo, se requiere que la fase de preparación extemporánea así como el control de calidad se realice en el propio hospital.
- Los problemas que se presentan debido a una mala disposición del radiofármaco administrado bien sea por el estado del paciente, por la calidad del radiofármaco, o bien por la interacción con otros medicamentos debe estudiarse en el propio hospital y registrarse, ésta es una de las responsabilidades del radiofarmacéutico del hospital. También debe existir un registro de reacciones adversas y la correspondiente comunicación a las Autoridades Competentes.

CONCLUSIONES

Finalmente concluir que el hecho de existir una URC que pueda desarrollar una de las actividades como es la preparación extemporánea de los radiofármacos no debe limitar el desarrollo y la autorización de las UR hospitalaria ya que existen otras actividades que son responsabilidad del radiofarmacéutico de hospital como es la dispensación de los radiofármacos por paciente. El estudio y registro de las alteraciones en la disposición de los radiofármacos. El registro de las reacciones adversas y la comunicación a las Autoridades Competentes.

La preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas del propio paciente. La preparación y control de calidad de radiofármacos que se encuentran dentro de un ensayo clínico, o la preparación y control de calidad de radiofármacos que se administren como uso compasivo.

Por tanto la Consellería de Sanitat debería autorizar como unidad asistencial las UR hospitalarias para poder desempeñar sus funciones.

BIBLIOGRAFÍA

Bases técnicas para la contratación de una Unidad de Central de Radiofarmacia para la preparación extemporánea de medicamentos radiofármacos destinados a un paciente y administrados en los Servicios de Medicina de los hospitales de la red pública de la Consellería de Sanitat de la Generalitat Valenciana.

Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano.

Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad de medicina nuclear.

CADISA: UN MODELO PIONERO EN ESPAÑA DE UNIDAD CENTRAL DE RADIOFARMACIA

Francisco Campos, Carlos Piera
CADISA. Barcelona

INTRODUCCIÓN

Con el fin de optimizar el uso de los radiofármacos, el Grupo médico CETIR, agrupación empresarial fundada en 1962 y dedicada en el ámbito de Cataluña a la medicina nuclear, decidió crear en el año 1995, por primera vez en España, una unidad central de radiofarmacia en Esplugues de Llobregat (Barcelona), que proporcionara dosis individuales extemporáneas de radiofármacos listas para su administración, a las clínicas de medicina nuclear del grupo. La radiofarmacia central del Grupo CETIR nació como sociedad anónima, con el nombre de CADISA (Catalana de Dispensación SA) e inició su actividad el 27 de noviembre de 1995, previa acreditación por la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad, en fecha 19 de septiembre de 1995.

El entonces reciente RD 479 /1993 que regulaba (y regula) el medicamento radiofármaco para uso humano fue la base legal y técnica (anexo II) suficiente para la autorización de dicha actividad comercial. El origen de CADISA estuvo en la necesidad - comprendida por el sentido común de la administración – de superar una limitación de facto: implementar una radiofarmacia perfectamente legal para cada pequeña clínica hubiera resultado impracticable a corto-medio plazo, no ya sólo en términos de cumplimiento técnico de la instalación y equipos, sino sobre todo en la garantía de una supervisión facultativa eficaz. Cabe destacar que actualmente, una década después de la publicación del RD 479/1993, dicha premisa se incumple, ya que en España el 40 % de los servicios de medicina nuclear no dispone de radiofarmacéutico.

Un análisis histórico desde la sólo perspectiva económica, podría animarnos a la crítica mordaz de asemejar la centralización de la actividad radiofarmacéutica a algo así como una gran superficie abastecedora de monodosis, y al radiofarmacéutico, como un mayorista de sus preparados. A pesar de éste juicio subjetivo (y otros), nuevos aspectos, asociados al carácter industrial de esta actividad, y a su intrínseca complejidad, han enriquecido, lejos de desvirtuar, el trabajo del radiofarmacéutico central (como ocurrió también hace décadas con la farmacia industrial).

La filosofía de optimización que sustentaba la idea de la centralización no sólo lo era en término de recursos económicos, humanos, materiales y de espacio físico, sino que, de alguna manera, venía a representar la aplicación de una faceta del principio de protección radiológica de la optimización (ALARA) ya

que la centralización de las actividades relacionadas con el manejo de los isótopos radiactivos (transporte, recepción, almacenamiento, custodia, manipulación, formación del personal, supervisión, autorización de la instalación radiactiva, tratamiento de residuos, registros y trazabilidad, etc) bien hecha, necesariamente debía disminuir - globalmente considerado - la dosimetría operacional y medioambiental, así como el número de incidentes, pues una misma actividad profesional, legalmente considerada *peligrosa*, atomizada y dispersa, es quizás más difícil de controlar que cuando está centralizada, desde el punto de vista de la administración.

La actividad comercial de CADISA trascendió el propio ámbito del holding CETIR, y por primera vez en España y a través de concursos públicos se inició el suministro a varios Hospitales públicos. Actualmente 12 centros (públicos y privados) del ámbito de Catalunya son abastecidos por CADISA, con una media de producción de 107.000 dosis individuales anuales, mayoritariamente radiofármacos tecneciados.

INSTALACIONES

En un espacio de 360 m² se ubican las distintas áreas que universalmente se establecen por las normas de correcta fabricación (GMPs) aplicadas a la preparación extemporánea de radiofármacos ^(1, 2, 3, 4, 5).

Área de recepción de materias primas.

Aunque es un área no clasificada en términos de calidad ambiental, el aire de esta sala es filtrado previamente con un filtro de eficiencia del 95 %. Existe una sobrepresión de + 5 Pa para evitar la contaminación de las materias desembaladas por el aire sucio del exterior. Hay 6 renovaciones de aire por hora. En este área los materiales son chequeados y una vez validados son transportados al área de acondicionamiento a través de una exclusiva de entrada que dispone de un sistema bloqueante que sólo permite la apertura de un lado cada vez, a fin de mantener la presión diferencial entre las salas.

Exclusa de cambio de personas.

Área con una superficie de 4.4 m², sobrepresión de +10 Pa, 20 renovaciones por hora y aire de clase D. En esta área el personal autorizado se desprende de los zapatos y vestimentas (o en su defecto se los cubre) y se viste con un mono de poliéster, se cubre la cabeza con gorros desechables y se provee de guantes estériles y sin talco. En dicha zona existe un lavamanos con sifón, dispensador de jabón, y las áreas de pre y post-cambio están separadas por un banco. Las puertas están accionadas por *inter-locks*, a efecto de que ambas no puedan abrirse simultáneamente, y no se produzca pérdida de presión diferencial entre las salas.

Laboratorio de control de calidad.

Área con una superficie de 31 m², sobrepresión de + 20 Pa, aire de clasificación D, y 20 renovaciones por hora. Es una zona separada mediante puertas de las salas adyacentes de marcaje celular, la sala de acondicionamiento y la sala de preparación de dosis. Básicamente se realizan cromatografías en capa fina. Dispone de un radiocromatógrafo (Bioscan, AR-2000), un microscopio Nikon usado para el control del tamaño de macroagregados de partículas y de una campana de extracción de gases para el manejo de disolventes orgánicos.

Almacén de material radiactivo.

Área de 17.5 m² de superficie, con 20 renovaciones por hora, + 20 Pa de sobrepresión y aire clasificado D. Se ubica aquí una gammateca plomada para radiofármacos estables a temperatura ambiente y una nevera también plomada, para aquellos productos radiactivos que requieran refrigeración. Los generadores de ⁹⁹Mo/⁹⁹Tc se almacenan en un búnker plomado adaptado a una cabina de flujo laminar (Bio-II, Telstar) donde se eluyen en aire clase B. Éste búnker está cubierto por una mampara horizontal corredera y plomada, que garantiza la protección radiológica durante la elución. La capacidad de almacenaje del búnker es de 24 generadores. Este área se comunica con la zona de preparación por transfers (exclusas) de seguridad.

Zona de preparación de dosis.

Área con una superficie de 28.7 m², una clasificación ambiental Clase C, sobrepresión de +30 Pa y 30 renovaciones por hora. Hay un control constante servoasistido de temperatura (22 ±1 °C) y humedad (50 ± 10 %). La puerta de acceso permanece cerrada (una alarma acústica alerta de su apertura) y existen tres cabinas de flujo laminar (Bio II-A/E, Telstar) provistas de un vidrio plomado (5 mm Pb) desplazable sobre un rail de acero inoxidable para proteger al operador. Las cabinas tienen un blindage adicional de plomo en su base y lateralmente.

Cada cabina dispone en su interior de un activímetro (Atomlab 100, Biodex) conectado al sistema informático con un monitor LCD plano, así como selladoras térmicas accionadas por pedal, que permiten sellar la bolsa estéril donde se acondiciona la jeringa con la monodosis. También se dispone de etiquetadoras térmicas conectadas al sistema informático que generan automáticamente la etiqueta individual para cada monodosis.

El área dispone también de un banco de trabajo dotado de calefactores eléctricos plomados para los radiofármacos que requieren agua hirviendo para su marcaje.

Área de marcaje celular.

Área con una superficie de 16 m², una sobrepresión de +20 Pa, 20 renovaciones por hora, y aire clase C. Es una sala aislada del área de preparación de dosis, con el fin de evitar la contaminación cruzada. Dispone de cuatro cabinas plomadas de seguridad biológica (Nuair, Class II) que

proporcionan en su interior aire clase A. Existen además un activímetro, dos centrifugas y un dispensador automático de isopropanol, para la desinfección química adicional de los guantes estériles (en la eventual manipulación externa a la cabina, durante el marcaje, por ejemplo, en la centrifugación.).

Área de despacho de envíos.

Área externa a la sala blanca En esta zona las cajas plomadas de 4 mm espesor (aproximadamente 10^6 semireducciones para el ^{99m}Tc) y numeradas que contienen las bolsas de monodosis se disponen en el embalaje homologado (bidón de plástico con almohadilla interna de polispán), para ser enviados al centro de destino, incorporando externamente el etiquetado según normativa vigente y con la dirección del centro de destino.

Almacén de residuos radiactivos.

El diseño del almacén de residuos, ubicado fuera de las áreas clasificadas y de producción, se realizó para garantizar unos niveles de radiación por debajo de los niveles permitidos por la norma de ICRP-90 (menos de $5 \mu\text{Sv/h}$ en la superficie del contenedor).

Esta sala dispone de contenedores deslizables plomados de 4 y 10 mm de plomo, que albergan residuos sólidos o mixtos (jeringas y viales), agrupados según el periodo de semidesintegración del radionúclido.

Área de tratamiento del aire.

Dicha sala ocupa un área de 68 m^2 . Un sistema de compresores impulsan el caudal de aire necesario para garantizar la sobrepresión de las distintas salas, y un sistema en serie de prefiltros y filtros de eficiencia creciente hasta los HEPA, aseguran la clasificación C del aire filtrado, y prolongan la vida útil de los filtros terminales.

Sala de control / Secretaría.

Sala destinada a tareas administrativas que contiene ordenadores que informan a tiempo real sobre las presiones diferenciales, temperaturas y humedad de las diferentes áreas, , así como las lecturas y registros de las sondas de radiación sitas en las salas de preparación de dosis y de acondicionamiento de envíos.

Anexa a la secretaría se hallan los despachos y la biblioteca.

ESTRUCTURA Y RECURSOS HUMANOS.

Radiofarmacéuticos responsables y técnicos operadores.

La plantilla de operadores se compone de 6 técnicos de laboratorio con título de operador y formación específica complementaria en buenas prácticas radiofarmacéuticas.

De manera semejante al laboratorio farmacéutico, los dos radiofarmacéuticos especialistas en plantilla ocupan los cargos de Director Técnico y de Responsable de Garantía de Calidad. Ambos poseen el título de supervisor de instalación radiactiva y son los encargados no sólo de establecer, validar y supervisar los procedimientos de trabajo y los controles de calidad, y de asegurar la correcta formación continuada del personal, sino también de coordinar y mantener las relaciones técnicas con los numerosos componentes y apoyos externos que requiere una actividad industrial a gran escala, como de hecho lo es una radiofarmacia central.

Área de secretaría/ atención al cliente.

La dotación de esta área es de dos administrativos. Sus funciones son: la gestión de la actividad de carácter comercial (pedidos de clientes y emisión de albaranes), la atención telefónica e información vía e-mail al cliente, el seguimiento de los pedidos a proveedores, la entrada en el sistema informático de los pedidos diarios (listas de trabajo), la coordinación de los envíos y optimización diaria de las rutas (comunicación con los transportistas), la emisión de la documentación de los bultos radiactivos, la custodia y archivo de la documentación en papel, el mantenimiento básico del sistema informático, y el apoyo en funciones de secretaría al director técnico.

Área económica-financiera.

Como cualquier sociedad mercantil, el área de contabilidad y la gestión económica son fundamentales para el sostenimiento de la propia actividad industrial. Tanto las compras a proveedores como la emisión de albaranes a los clientes, como la asesoría fiscal y laboral de la sociedad, están englobados en el caso de Cadisa, dentro del Departamento Económico-Financiero del holding CETIR Grup Mèdic.

Personal de limpieza.

El personal de limpieza es una parte fundamental de nuestra actividad. La limpieza de las instalaciones es diaria, con una persona fija en plantilla, formada de manera interna, tanto en aspectos de protección radiológica de la instalación, como en riesgos biológicos y químicos, que aplica y conoce conceptos como la rotación de detergentes, la secuencia y técnica de las limpiezas, las normativas de vestimenta y la descontaminación biológica y radiactiva.

Empresa de transporte de material radiactivo expedido.

La empresa de transporte constituye otro pilar básico en la organización de nuestra empresa, ya que una de las reclamaciones típicas del cliente, a veces de manera injusta, es el retraso en la entrega de las dosis (el transporte por

carretera es azaroso y en Barcelona más...). En manos de estos excelentes profesionales está, en gran parte, el éxito de la empresa, por ser ellos los adalides en la lucha contra el tiempo que impone el corto periodo de desintegración del ^{99m}Tc .

La empresa de transportes Carlos Alonso SL dispone de una flota de siete vehículos homologados para el transporte de mercancía peligrosa clase 7 (blindage plomado de cabina, extintor, barras de estibaje, interruptor de batería frontal) con una plantilla de 5 personas formadas en protección radiológica (y uso de dosímetro) y conocimiento del reglamento ADR (incluye consejero de transporte). En su contrato con CADISA y Barnatrón se explicita la posibilidad de ser auditado en cualquier momento.

Mantenimiento del Sistema informático.

Todo el flujo de información relativo a cualquier monodosis dispensada puede ser recapitulado desde un ordenador personal, desde el pedido del radiofármaco al laboratorio fabricante, el marcaje del equipo reactivo, su lote, la elución del pertecnetato, el técnico operador, la hora de la dispensación, etc.

Actualmente, Cadisa dispensa cerca de 107.000 monodosis anualmente, marca unos 13.000 kits y dispensa unos 2000 viales de radiofármacos listos para su uso. Todo esto para 12-15 clientes, con 6 operadores. La información es vastísima y su custodia obligada. Actualmente, el registro de esta actividad, sin soporte informático, es impensable.

CADIME (empresa de servicios informáticos) contratada por CADISA para el mantenimiento de las tablas maestras, el back-up diario y la actualización del hardware, generó y perfeccionó uno de los primeros sistemas informáticos en Europa para la gestión integral de una radiofarmacia central, que incluye todos los aspectos normativos relativos a la trazabilidad, desde la etiqueta final de la monodosis a la fecha de petición del radiofármaco original fabricado, con elementos novedosos entonces, como lectores láser de códigos de barras que permiten agilizar el registro y control de las etiquetas de productos recibidos, de etiquetas de dosis dispensadas, de listas de trabajo y de los albaranes.

El sistema informático está validado, y certificado anualmente.

Servicio de Protección Radiológica.

Resulta recomendable contar con su asesoría (esencial en el diseño de la instalación, cálculo de blindages, asesoría en la vigilancia dosimétrica ambiental y personal, verificación anual de los niveles ambientales de radiación, pruebas de estanqueidad de fuentes encapsuladas, gestión de la calibración periódica de las sondas de radiación, memoria de autorización de la instalación radiactiva y sus modificaciones, asesoría en las inspecciones anuales del SCAR, etc).

En el caso de CADISA, ininterrumpidamente desde su origen hasta hoy, cuenta con un contrato de servicio de asesoría en protección radiológica y vigilancia de dosimetría personal con la empresa ACPRO (www.acpro.es).

Empresa certificadora de la norma ISO 9001

Las normativas técnicas legales actuales aseguran suficientemente la calidad y la seguridad del producto final. La calidad del servicio, sin embargo, en el contexto de una actividad industrial, se define mejor y se acepta con mayor éxito en el mercado, si la actividad se sustenta sobre alguna norma adicional de garantía total de la calidad.

En el año 2000 CADISA consiguió la certificación ISO 9001 por parte de la empresa DNV (Der Norske Veritas) para la preparación y dispensación de monodosis de radiofármacos. Implícitamente, como es sabido, esto obliga a auditorías internas y externas anuales (por inspectores independientes), en todo el ámbito de la actividad.

Servicio de Prevención de Riesgos laborales.

De acuerdo con la actual ley de prevención de Riesgos laborales (Ley 54/2003) es de obligado cumplimiento disponer de un Plan de Prevención de Riesgos Laborales para todos los empleados, que incluya las medidas de formación continuada en materia de seguridad, no sólo a nivel radiológico sino también las relacionadas con otras tareas tales como trabajo con cargas, trabajo con disolventes, electrocución, ergonomía en oficina, etc. Es también de obligado cumplimiento las revisiones médicas anuales y la vigilancia dosimétrica mensual.

Una empresa certificada para la prestación del servicio en el ámbito de la medicina del trabajo, ergonomía y seguridad e higiene laboral, contratada por CADISA, realiza anualmente una inspección y la actualización del Plan de Prevención de riesgos.

Empresa certificadora de la calidad ambiental.

La certificación de la calidad ambiental de las salas (caudales, velocidades de flujo, presiones diferenciales, cambios/hora, niveles de partículas, etc) así como de las cabinas de flujo laminar (test de humo, de pérdidas, velocidad y nivel de partículas) se realiza anualmente por la empresa externa Tecnoproses SL.

Laboratorio de microbiología industrial.

Un laboratorio externo (ACMA) certificado por el ministerio de Sanidad para el análisis microbiológico en el ámbito de la industria farmacéutica, se encarga del análisis microbiológico de las placas de contacto y de las placas de muestreo ambiental, así como de la determinación de la esterilidad de una muestra representativa de lotes de equipos reactivos marcados, con frecuencia trimestral.

PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS.

Los procedimientos de trabajo de la radiofarmacia central incluyen la gestión de materias primas y su almacenamiento, la preparación de dosis individuales, procedimientos de control de calidad, de transporte y de entrega.

La **trazabilidad** de todos los eventos relacionados con la solicitud de las monodosis, la solicitud de radiofármacos inyectables, generadores y equipos reactivos, el almacenamiento de los radiofármacos y la preparación y dispensación final (a un paciente de número de historia clínica facilitado por el cliente), de cada una de las monodosis, queda registrada permanentemente en el sistema informático y, complementariamente, en registros escritos en papel.

Todo ello da lugar a una gran cantidad de información y registros que deben almacenarse y clasificarse adecuadamente (p.ej.:listados de administración a los pacientes remitidos por los centros, notas de entrega de material radiactivo, resultados de controles de calidad de pureza radioquímica y radionucleídica, controles microbiológicos, verificación diaria de activímetros y sondas, registro de temperaturas de neveras, limpiezas periódicas de salas y equipos, certificaciones, registros de formación, albaranes de entrada y salida, dosimetría ambiental y personal, etc).

El punto diferencial más notable, respecto a una radiofarmacia hospitalaria, lo constituye la existencia de:

- 1- un acondicionamiento y embalaje de las monodosis.
- 2- un sistema de transporte.
- 3- un acto de entrega de un material radiactivo a un centro cliente (autorizado para recepcionar el isótopo hasta una actividad máxima conocida).

Esta singularidad no sólo obliga a la necesidad de gestionar una logística de transporte robusta y confiable, sino que además hay que tener en cuenta que desde el punto de vista administrativo del CSN o del SCAR (Servei Català d'Activitats Radiatives) CADISA es receptor y además expedidor de material radiactivo, actividad ésta que es estrictamente inspeccionada (cada tres meses). Por tanto, el cumplimiento del etiquetado y la documentación acompañante al bulto son mandatorios y críticos.

Los bultos generalmente son de clase II (requieren etiqueta amarilla) y llevan consignado, aparte del isótopo y de la actividad, el índice de transporte, que se determina mediante un detector de tasa de radiación, justo antes de la expedición. Además, la furgoneta de transporte es verificada, en términos de tasas de radiación en cabina, en superficie, a 1 metro y a 2 metros, por un operador de CADISA. La hoja de verificación dosimétrica se añade al resto de la documentación radiactiva del bulto, firmada previamente por el supervisor de turno (hoja de entrega de material radiactivo, ficha de seguridad, ruta de

transporte, albarán, listado de dosis de administración por número de historia o nombre de paciente, etc). Esta documentación en su retorno, es , finalmente, archivada.

CADISA dispone de un seguro de responsabilidad civil que cubre las costas de indemnización en caso de accidente de transporte y de manipulación inadecuada del material radiactivo durante el transporte o admistración del medicamento.

FLUJO DE TRABAJO.

Después de recepcionadas las peticiones de los clientes (via Fax o e-mail) el personal administrativo introduce en el sistema informático todas las monodosis a producir y se generan las órdenes de trabajo por producto y por centro (se aceptan peticiones hasta las 17:00 horas del día anterior para radiofármacos tecneciados, o durante el mismo día en caso de urgencia, y con 2-5 días de antelación para otros isótopos).

Las listas de trabajo de marcaje de equipos reactivos (o bien de radiofármacos listos para su uso) para cada turno, se emiten en paralelo. Según las necesidades de actividad de ^{99m}Tc demandadas para cada turno se programan a lo largo del día las eluciones de los distintos generadores ^(4 - 5) de manera eficaz. Todas las eluciones de pertenectato y su control de calidad (aluminio, pureza radionucleídica y pH, si se requiere) quedan registradas informáticamente y la previsión o cálculo de una nueva elución se puede efectuar a tiempo real.

El programa de garantía de calidad incluye la deteminación periódica de la pureza radioquímica de los radiofármacos tecneciados (diariamente para ^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc -tetrafosmin, ^{99m}Tc -MAG3 y ^{99m}Tc -HMPAO) y semanalmente del resto de preparados, o cada lote nuevo.

Las dosis dispensadas en jeringas, son cerradas por sellado térmico en bolsas individuales estériles, etiquetadas en la propia cabina de flujo laminar y dispuestas en las cajas plomadas correspondientes a cada cliente y turno. La limpieza de las cajas y su verificación se ha realizado previamente.)

Actualmente, en Cadisa se preparan alrededor de 450-500 dosis diarias (en promedio) en cinco turnos sucesivos, en un horario de producción que va desde las 05:15 hasta las 16:00 h. Cada orden de dispensación, para cada turno y centro, lleva asociado la impresión de un listado de dosis solicitadas (documento de retorno) y de un albarán de entrega, emitidos automáticamente, con un número interno para cada monodosis, y sus características, concordantes con la etiqueta (actividad exacta medida, volumen, hora de calibración, caducidad, etc).

Una vez la caja plomada está embalada, numerada y etiquetada, se procede a la expedición del bulto radiactivo etiquetado para cada centro, a su verificación dosimétrica y se carga en la furgoneta de transporte.

Todo el proceso de preparación de la monodosis, desde la elución del generador (o toma del vial original del radiofármaco listo para su uso), la ejecución del control de calidad y la impresión de la documentación anexa, hasta su expedición, no supera, en promedio, los 60 minutos por turno.

Para el caso de centros que no disponen de almacén de residuos radiactivos, las jeringas no administradas (en su bolsa original) y también las ya inyectadas (sin aguja) todas ellas en el interior de la caja plomada de transporte ,pueden ser retornadas al día siguiente, o en el siguiente turno, para que finalmente CADISA gestione los residuos radiactivos producidos en el centro de destino.

Para más información sobre la estructura general de funcionamiento, las particularidades de algunos procedimientos y el catálogo de dosis disponibles se puede consultar en: www.cadisa.es .

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ramírez de Arellano I, Piera C, Pavía J, Setoain J. Experiences in setting up the first centralized radiopharmacy in Spain. Nuclear medicine communications, 1999, 20 279 -285.
2. Real Decreto 479/1993, 2 de abril 1993, sobre radiofármacos de uso humano.
3. Frier M, Hesslewood SR, Lawrence R, eds.Hospital radiopharmacy principles and practice.York: Institute of Physical Sciences in Medicine, 1988.
4. Lazarus CR. Techniques for dispensing radiopharmaceuticals.In Sampson CB, ed.Textbook of radiopharmacy. Teory and practice. London, Gordon and Breach, 1990. 85-98
5. Draft of Guidelines on current good radiopharmacy practices (GRPP) for radiopharmaceuticals in nuclear medicine. 2004. EANM.

UNIDAD CENTRALIZADA DE RADIOFARMACIA DE NUCLIBER

Pilar del Pozo Martínez
Nuclíber S.A. Madrid

NUCLIBER abordó en 1995 el proyecto de crear una **Unidad Centralizada de Radiofarmacia** en Madrid, con el fin de dar un valor añadido a los productos que tradicionalmente se estaban suministrando. Trabajo y entusiasmo hicieron posible que a finales de 1996 suministráramos la primera dosis.

El suministro de radiofármacos en forma de monodosis, en jeringa, con la actividad, hora de calibración y volumen solicitados por el facultativo, listos para su administración al paciente, desde la Unidad Centralizada de Radiofarmacia, suponía aportar un concepto cualitativamente nuevo en la sistemática de trabajo de los Servicios de Medicina Nuclear, ayudando a los mismos al cumplimiento del RD 479/1993 y liberando al personal del Servicio de las tareas rutinarias en la preparación de radiofármacos y gestión de residuos.

La principal preocupación en ese momento era la aceptación de este modelo de Radiofarmacia por parte de médicos nucleares, técnicos y radiofarmacéuticos, que hasta entonces habían gestionado su Radiofarmacia hospitalaria, cumpliendo o no, el Real Decreto 479/1993.

Las características de la Unidad Centralizada de Radiofarmacia, han hecho que sea aceptada como un modelo válido de dispensación de manera eficiente y segura de los medicamentos radiofármacos.

La Unidad de Radiofarmacia de Nuclíber ha sido diseñada siguiendo los criterios y Normas de Correcta Fabricación de medicamentos y criterios de protección radiológica, para garantizar tanto la calidad del producto final como la seguridad del personal.

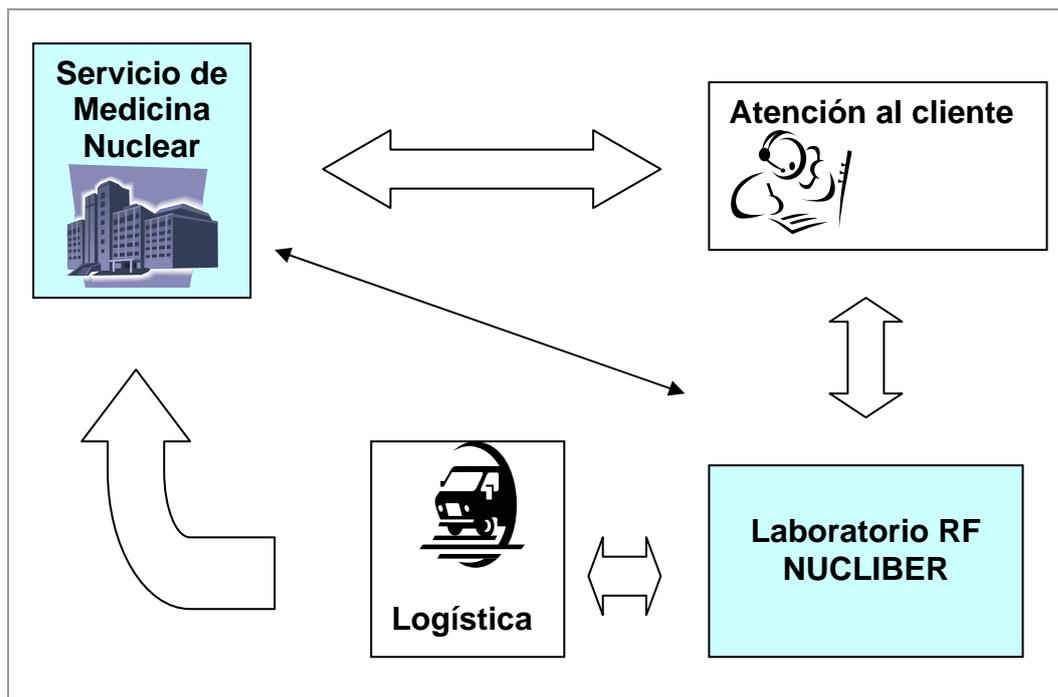
Dicha Unidad se corresponde con las definiciones emanadas de la Ley del Medicamento (Ley 25/1990), el Real Decreto por el cual se regula el uso de radiofármacos (RD 479/1993) y el Real Decreto por el cual se regula la distribución, entre otros, de los mencionados productos (RD 2259/1994).

SECUENCIA DE OPERACIÓN

El proceso se inicia con el envío por parte del Servicio de Medicina Nuclear del pedido, mediante prescripción médica, de acuerdo a lo establecido en el artículo 11 del RD 479/1993. Ésta debe responder idóneamente a un formulario con datos previamente estipulados, lo que simplifica la comunicación y aporta el indispensable rigor al pedido.

Este formulario permite incluir datos como volumen, tipo y tamaño de jeringa, elución reciente, o cualquier dato referente a la preparación, control de calidad o presentación de las monodosis.

El pedido lo recibe el departamento de **Atención al Cliente**, el cual se encarga de verificar los datos del pedido, de contactar con el solicitante para aclarar cualquier dato u observación realizada por la Unidad de Radiofarmacia o por el departamento de **Logística**, encargado de enviar el pedido al **Laboratorio** y de entregar a Logística el albarán de entrega.



Una vez preparadas las monodosis de acuerdo con las especificaciones del pedido, se envasan en bolsas estériles y se introducen en las cajas de transporte, que consisten en embalajes tipo A diseñados y fabricados por NUCLIBER. Por último, se entregan a logística que realiza la última comprobación contrastando con el albarán que todo es correcto.

Tiene especial importancia la **comunicación** y la toma de decisiones entre estos tres departamentos (Atención al Cliente, Laboratorio y Logística). Debe realizarse de forma ágil y coordinada para lograr la calidad del servicio que ofrece una Radiofarmacia Centralizada externa, tanto en el aspecto de producto suministrado como en la puntualidad de las entregas.

Asimismo, el funcionamiento de la Unidad de Radiofarmacia se basa en la necesidad de una interacción máxima con el médico para ofrecer la máxima calidad. La vía de comunicación entre el personal del Servicio de Medicina Nuclear y el personal de la Radiofarmacia Centralizada, siempre está abierta, como en la Radiofarmacia Hospitalaria, creando un contacto entre profesionales. Las sugerencias aportadas por los especialistas nos resultan de gran valor.

PRESENTACIÓN Y TRANSPORTE

Trabajamos para que la presentación de las monodosis en el Servicio de Medicina Nuclear facilite el trabajo de localización de las mismas y minimice la dosis de radiación recibida por el personal del Servicio que las va a manipular.

- En el exterior de la caja se colocan identificadores con nombre y color para cada radiofármaco que se encuentra en su interior. Si el cliente recibe varias cajas, no necesita abrirlas para localizar en cual se encuentra un determinado radiofármaco.
- Para facilitar la localización de una determinada monodosis dentro de la caja, entregamos una hoja con el duplicado de las etiquetas.



El **transporte** de las monodosis de radiofármacos desde nuestras instalaciones hasta el Servicio de Medicina Nuclear la realizamos con vehículos y personal propio y cumpliendo con todas las disposiciones del ADR vigente (Acuerdo Europeo sobre transporte de Mercancías Peligrosas por carretera).

INSTALACIONES Y PROCEDIMIENTOS

La Unidad de Radiofarmacia de NUCLIBER se ha diseñado considerando los tres aspectos principales de una instalación farmacéutica: la protección del producto, la protección del personal y la protección del medio ambiente.

En el laboratorio se regula la calidad del aire, la temperatura y la humedad para lograr un ambiente óptimo para la fabricación de las monodosis de radiofármacos. Las salas limpias requieren una vestimenta específica, equipos de protección personal y el uso de equipos y sustancias químicas especiales.



La diferencia de presiones entre las diferentes salas hace que la Unidad esté diseñada como un sistema de autocontención, impidiendo a su vez que el aire del entorno entre en el laboratorio al abrir la puerta del mismo.

Aunque los sistemas de ventilación modernos controlan la cantidad de partículas, la calidad del aire se consigue con el modo de trabajar.

Del mismo modo, el control de la contaminación radiactiva y la protección radiológica de las personas involucradas en esta actividad se consigue adoptando métodos de trabajo seguros y adecuados.

El personal bien formado es la mejor fuente de control de seguridad en la Unidad de Radiofarmacia.

RESIDUOS

El **almacén de residuos** se encuentra fuera de la zona limpia y en él hay espacio suficiente para almacenar los generadores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ caducados durante al menos nueve semanas, agujas, sólidos, viales y líquidos.

La gestión de residuos sólidos la efectuamos clasificando, segregando y eliminando según la orden ECO/1449/2003, de 21 de mayo, sobre gestión de materiales sólidos.

El material biocontaminado y los medicamentos caducados, así como la gestión medioambiental la realizamos mediante una empresa autorizada.

Los residuos líquidos los gestionamos según especificaciones de nuestra instalación radiactiva.

FLEXIBILIDAD

Para que el tiempo transcurrido entre la hora de preparación del radiofármaco y la hora de calibración del mismo (hora prevista de administración al paciente) sea el mínimo posible, realizamos hasta tres **entregas** programadas al día, acordadas con anterioridad, para cada cliente.

Aunque en un Servicio de Medicina Nuclear, casi la totalidad de las exploraciones diarias están planificadas con anterioridad, la Unidad Centralizada de Radiofarmacia adquiere el compromiso de la entrega de **monodosis urgentes** en el menor plazo posible o en la siguiente entrega programada.

Control de calidad

A los ensayos del fabricante se suman los que se realizan en la Unidad de Radiofarmacia durante el proceso de preparación.

Realizamos el **control de Pureza Radioquímica (PRQ) en el 100% de los viales** marcados antes de la hora de calibración de las monodosis y se envía el resultado junto con las mismas. Para nosotros, cada vial marcado es un lote. De esta forma, si el radiofármaco no presenta la PRQ mínima exigida por la Farmacopea o en su defecto la recomendada por el fabricante, comunicamos al Servicio de Medicina Nuclear que ha recibido las monodosis de ese lote, que no las administren al paciente, enviándoles otras en el menor plazo de tiempo posible.

Una Radiofarmacia Centralizada, al suministrar radiofármacos que van a ser administrados al menos media hora después de la hora de preparación, y en algunos casos próximas a las de caducidad, debe asegurarse y así lo hacemos, que el radiofármaco es **estable**. Para ello, previo al suministro de los radiofármacos de cada fabricante, se realizan estudios de PRQ a distintas horas y después de haber sometido las dosis a las condiciones de transporte. También lo realizamos siempre que el Servicio de Medicina Nuclear nos lo solicita.



TRAZABILIDAD

La Unidad Centralizada de Radiofarmacia registra todos los datos que permiten la **trazabilidad** de cada una de las monodosis.

No solamente de los equipos reactivos, generadores, radiofármacos listos para su uso, etc. sino también de excipientes (suero fisiológico usado en diluciones y en eluciones) y de material de acondicionamiento primario (jeringas, agujas y filtros)

En definitiva, con todos estos medios técnicos y humanos hemos conseguido que la administración del radiofármaco al paciente sea mucho más sencilla, segura y eficiente. De esta forma facilitamos el trabajo a los Servicios de Medicina Nuclear de hospitales públicos y privados, creando un vínculo de unión entre nuestra radiofarmacia y el Servicio que se va haciendo más estrecho día a día puesto que nuestros expertos en Radiofarmacia son los de nuestros clientes.

La satisfacción por el uso de nuestra Radiofarmacia extra-hospitalaria no ha quedado solamente en el médico del Servicio de Medicina Nuclear, sino que también el gerente, el personal de enfermería y demás trabajadores del Servicio han valorado muy positivamente las ventajas de nuestro modelo de Radiofarmacia.

UNIDAD CENTRAL DE RADIOFARMACIA DE GALICIA

Joaquín Castillo Company
GE Healthcare

MARCO LEGAL

Establecimiento Sanitario:

Como consecuencia de la Directiva 89/343/CEE, los productos radiofarmacéuticos fueron reconocidos como medicamentos en todos los Estados miembros de la CEE, quedando sometidos a la legislación europea sobre medicamentos y productos farmacéuticos. En consecuencia estos medicamentos fueron incluidos en la Ley 25/1990, del Medicamento, y en su posterior desarrollo reglamentario.

Posteriormente, las Unidades de Radiofarmacia aparecieron previstas en el Real Decreto 479/1993, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano, ya que por la especial naturaleza radiactiva de los radiofármacos no permite la inclusión de estos medicamentos en los Servicios de Farmacia convencionales.

Finalmente, las Unidades de Radiofarmacia quedaron definidas también en la Ley 5/1999 de Ordenación Farmacéutica de Galicia, en concreto en su Título IV (Radiofármacos) y artículo 45. Éstas, podrán ser de Tipo I (intrahospitalarias) y Tipo II (podrán estar instaladas en locales independientes de los Servicios o Centros Asistenciales).

El Título IV de esta ley pasó a denominarse “Unidades de Radiofarmacia” tras promulgarse la Ley 4/2005, de 17 de mayo, de modificación de la Ley 5/1999, de 21 de mayo, de ordenación farmacéutica.

Instalación Radiactiva:

Debemos mencionar en primer lugar, la Ley 15/1980 de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear (CSN). Se constituye éste, como único organismo competente en materia de seguridad nuclear y protección radiológica.

Posteriormente con el establecimiento del Estado de las Autonomías quedan transferidas funciones y servicios a Galicia, entre ellos las autorizaciones e inspecciones de las Instalaciones Radiactivas.

Finalmente, debemos citar el Real Decreto 1835/1999, de 3 diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre Instalaciones Nucleares y Radiactivas.

MEMORIA HISTÓRICA

Origen

Para cubrir las exigencias en materia de Radiofármacos se decide crear una Unidad de Radiofarmacia Centralizada en Galicia. Hasta la fecha de su creación, no existe en toda la comunidad autónoma ninguna Unidad de Radiofarmacia ni ningún especialista en radiofarmacia al frente de la preparación de radiofármacos en los Servicios de Medicina Nuclear de los Hospitales de Galicia.

Es en base a este marco legal cuando se decide construir la Unidad, las obras se inician a lo largo del año 1999. Posteriormente, el CSN realiza la Inspección previa a la Puesta en Marcha en diciembre del año 2000, y se obtiene de la Consellería de Industria y Comercio la autorización de Puesta en Marcha en el primer trimestre de 2001.

De igual forma, la Consellería de Sanidade realiza su inspección previa a su autorización a lo largo de abril de 2001, siendo en mayo de ese mismo año cuando se obtiene la autorización como Unidad de Radiofarmacia Tipo II.

La Unidad de Radiofarmacia Centralizada de Galicia nace con el objeto de:

- La elaboración, dispensación y suministro de monodosis de radiofármacos a los Servicios de Medicina Nuclear de la red pública y centros privados, así como la gestión y recogida de los residuos generados en los propios Servicios.
- El control de calidad, el diseño e implantación de sistemas, la asesoría y la consultoría en Protección Radiológica.
- El fomento y apoyo de programas docentes e investigadores en el ámbito de la Radiofarmacia en colaboración con los Servicios de Medicina Nuclear

En sus orígenes, la Unidad se autorizó, a principios del año 2001, bajo el nombre de SYNCOR Unidad Central de Radiofarmacia de Galicia S.L., siendo los socios SYNCOR, FCOG (Fundación Centro Oncológico de Galicia) y MEDTEC (Instituto de Medicina Técnica de Galicia). El primer suministro de monodosis de radiofármacos, se produjo en el mes de junio de 2001 y en concreto a la Unidad de Medicina Nuclear de la Fundación Centro Oncológico de Galicia de A Coruña.

Posteriormente se realizó una reestructuración de socios, con la salida de SYNCOR y la compra de sus participaciones por parte de AMERSHAM HEALTH, pasando a denominarse la Unidad desde diciembre de 2004 AMERSHAM HEALTH Unidad Central de Radiofarmacia de Galicia S.L.

Desde entonces nuevos acontecimientos han marcado el devenir de la Unidad, como la salida como socio de la FCOG y la adquisición de AMERSHAM HEALTH por GENERAL ELECTRIC, con lo que actualmente, sería justo decir que los socios de la Unidad son GENERAL ELECTRIC Healthcare (G.E.H.) y MEDTEC, y al ser la Unidad participada mayoritariamente por G.E.H, se podría decir que la Unidad es una empresa de **GENERAL ELECTRIC Healthcare**.

Suministros de monodosis

Los suministros de monodosis de radiofármacos se inician a partir de junio del año 2001 siendo los primeros Servicios de Medicina Nuclear en recibir monodosis de radiofármacos, los de la Fundación Centro Oncológico de Galicia de A Coruña y el Hospital Meixoeiro de Vigo.

A lo largo del año 2002, dos nuevos Servicios se incorporan a la recepción de monodosis enviadas desde UCRG, éstos son el Hospital Santa María Nai de Orense y la Clínica Povisa de Vigo.

Durante el año 2003 se inician también los envíos al Hospital Clínico Universitario de Santiago, al Hospital Modelo de A Coruña y a la Clínica NUMESA de Santiago.

Posteriormente, en el año 2004 se incorpora como cliente de la Unidad la Clínica Fátima de Vigo, con lo que desde entonces y hasta la fecha actual la Unidad Centralizada de Radiofarmacia de Galicia realiza suministros de monodosis de radiofármacos a la totalidad de los Servicios de Medicina Nuclear de la Comunidad Autónoma de Galicia.

La Unidad suministra a diario tanto radiofármacos listos para su uso, radiofármacos obtenidos a partir de generadores y equipos reactivos y radiofármacos obtenidos a partir de muestras autólogas.

Para ello la Unidad de Radiofarmacia cuenta con una infraestructura de distribución propia y subcontratada para poder llevar a cabo todas las expediciones requeridas para una óptima distribución de radiofármacos.

A diario se realizan dos entregas de monodosis a A Coruña, Santiago, Orense y Vigo. Existe la posibilidad de llevar a cabo entregas con carácter de urgencia. Asimismo, la Unidad ofrece la posibilidad de envíos de monodosis urgentes durante los fines de semana y durante todos los días festivos del año.

Marcajes sanguíneos

Mención especial tienen los marcajes sanguíneos, pues la Unidad está autorizada para la producción de radiofármacos a partir de muestras autólogas. La Unidad de Radiofarmacia ha contribuido muy positivamente para que la totalidad de los Servicios de Medicina Nuclear de Galicia tuvieran la posibilidad inmediata de llevar a cabo pruebas de marcajes sanguíneos con todas las garantías de calidad especificadas en la legislación vigente.

Previamente a la puesta en marcha de la Unidad pocos eran los centros que llevaban a cabo marcajes celulares, en la actualidad, todos los centros con volumen importante de administración de monodosis realizan de forma habitual marcajes sanguíneos.

Los marcajes celulares que la Unidad, actualmente posibilita realizar son:

- Marcaje de Leucocitos con ^{99m}Tc -HMPAO
- Marcaje in Vitro de Hematíes con ^{99m}Tc (PYP)
- Marcaje in Vitro de Hematíes con ^{51}Cr (Cromato sódico)

La Unidad proporciona, en cada marcaje, a los centros un Set completo de todo el material necesario para la extracción de la muestra sanguínea, y material para la señalización de la misma y del paciente.

La Unidad ofrece también la logística necesaria para la entrega de los Set de Marcaje según necesidad de cada centro, recogida de las muestras y entrega posteriormente de las monodosis resultantes de cada uno de los marcajes.

Los resultados obtenidos han sido muy positivos, tanto desde el punto de vista asistencial, como de la calidad de imágenes obtenidas en cada uno de los centros. El mejor indicador sobre lo anterior, es el mantenimiento o aumento en la cantidad de marcajes realizados año a año y en el grado de satisfacción de los Servicios.

La Unidad inició los marcajes durante el mes de agosto del año 2002 (marcaje de hematíes con ^{51}Cr y leucocitos con HMPAO). Unos cuarenta marcajes se llevaron a cabo en ese primer año, durante los años siguientes fueron más de 200 los realizados durante los años 2003 y 2004. Posteriormente y con la posibilidad de realización de marcajes in Vitro de hematíes con ^{99m}Tc , son numerosos los marcajes realizados anualmente.

Colaboraciones

Es importante destacar la participación de la Unidad de Radiofarmacia a lo largo del año 2002 en la realización de un Ensayo Clínico sobre un radiofármaco terapéutico.

También se debe mencionar la colaboración y participación en el año 2004 en la I Jornada sobre "Intervención en Presencia de Riesgos Radiológicos" y en el 2005 en el I Curso sobre "Intervención en Presencia de Riesgos Radiológicos" llevadas a cabo en el Centro de Estudios Judiciales y de Seguridad de Galicia, organizados por La Dirección General de Protección Civil de la Consellería de Presidencia, Administraciones Públicas y Justicia de Galicia.

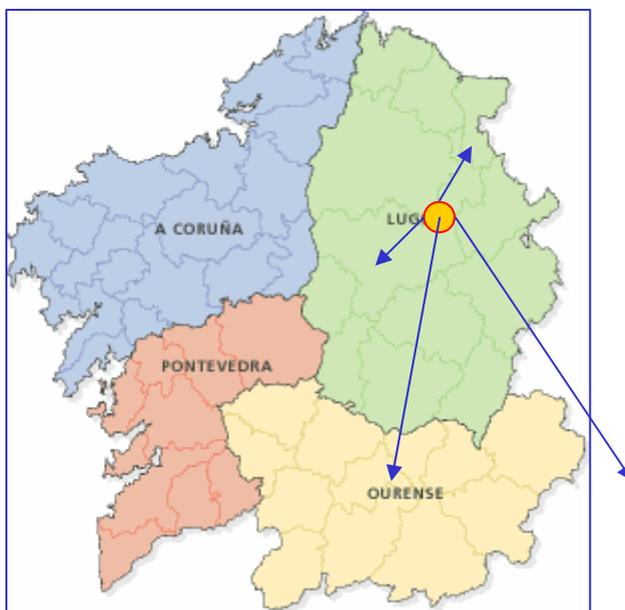
Becas

Recientemente, a lo largo de 2006 la Unidad ha iniciado la convocatoria de una Beca para la formación de personal técnico especializado en el trabajo en una Unidad de Radiofarmacia Centralizada, ayudando de esta manera a la formación, preparación y especialización de personal en Galicia para poder desempeñar las funciones de Técnico Especialista en Radiofarmacia Centralizada.

INSTALACIÓN

La Unidad de Radiofarmacia como se ha mencionado anteriormente, es una Instalación Radiactiva de Segunda Categoría, según lo establecido en el Título III, Capítulo III, Artículo 38 y siguientes del Decreto 1836/1999 de 3 de diciembre, B.O.E. nº 313 de 31 de diciembre de 1999, Reglamento de Instalaciones Nucleares y Radiactivas.

La Nave Industrial se encuentra enclavada dentro del Parque Industrial de Ordenes (A Coruña), en la parcela nº 20. Se eligió ésta localidad por dos razones fundamentales, por una parte se dispone de dos aeropuertos muy cercanos con lo que facilita la recepción de los radiofármacos que se utilizarán posteriormente, y en segundo por tratarse de una localidad relativamente equidistante de los principales centros a suministrar, lo que facilita la distribución de los productos preparados.



Se trata de un edificio de una sola planta con suficiente superficie y construido dentro de una parcela, de tal manera que entre edificio y límites de la parcela se ha previsto unas distancias suficientes para permitir la circulación interior y una zona de aparcamientos, garantizando así la seguridad de la instalación.

Hay dos accesos en la valla para entrada-salida de vehículos y una puerta para peatones. Estos mismos accesos se repiten en el edificio para el acceso de peatones, entrada de materias primas y salida de producto acabado. La nave que constituye la instalación estará dotada de acceso controlado por personal del propio centro y la permanencia en las zonas clasificadas como de riesgo radiactivo, estará prohibida a las personas no autorizadas.

La distribución interior es muy específica y está adaptada al tipo de actividad a desarrollar.

Los recintos interiores están organizados de la siguiente forma:

- Entradas y recepción
- Oficinas y despachos
- Comedor y aseos
- Entrada de materiales y almacenamiento de fungibles
- Acceso zona de producción, entrada de personal
- Duchas de seguridad y lavajos de emergencias
- Vestuarios gris y blanco
- Esclusa zona limpia
- Sala producción, preparación y control de calidad
- Zona tratamiento células autólogas
- Zona preparación de radiofármacos de ^{131}I
- Almacenamiento de radiofármacos
- Entrada de material radiactivo
- Salida de material (residuos)
- Almacenes de residuos radiactivos
- Sala de archivos
- Sala Técnica (Equipo Climatizador)

La Unidad de Radiofarmacia podemos considerar que está dividida en tres áreas:

- Área administrativa, la cual es responsable de la recepción de pedidos y preparación de toda la documentación de entrega.
- Área técnica, dedicada específicamente a la preparación, control de calidad de los pedidos y preparación de instrucciones para su entrega.
- Área logística, en la cual se organiza tanto la entrega de producto terminado como la recepción de materias primas y la gestión, en su caso, de residuos generados.

Las zonas de producción, preparación y control de calidad, tratamiento células autólogas, preparación de radiofármacos de ^{131}I y elución de generadores, son zonas con una calidad de aire Clase C (Clase 10.000), todas las áreas anexas a estas zonas son de Clase D (Clase 100.000). En las zonas de preparación se las ha dotado de cabinas de protección y flujo laminar que garantizan Clase A (Clase 100).

Dadas las características de la Unidad de Radiofarmacia, los residuos radiactivos generados presentan diversidad, tanto en su estado físico (sólidos heterogéneos, líquidos acuosos y sólidos y líquidos con restos biológicos procedentes de muestras autólogas) como en las características físico-químicas de los radionucleidos empleados. A pesar de ésta diversidad, se clasifican los residuos generados en la Instalación en distintos grupos, lo cual permite aplicar una gestión de residuos adecuada.

Ante dicha generación de residuos y a la cantidad anual generada y atendiendo a la normativa estatal y autonómica la Unidad de Radiofarmacia ha sido inscrita como Pequeño Productor de Residuos Peligrosos, quedando registrada como tal en la Consellería de Medio Ambiente de la Xunta de Galicia. Con lo que todos los residuos peligrosos no radiactivos generados son retirados por gestores de residuos autorizados para ello. Los residuos radiactivos con período de semidesintegración de de muy larga vida, susceptibles de ser eliminados de la instalación, así como fuentes radiactivas en desuso, son retirados a través de ENRESA. Del mismo modo, el resto de residuos industriales generados, no peligrosos y no radiactivos, son retirados también de la Instalación a través de gestores autorizados

Instrumentos de medida de las radiaciones

La Unidad de Radiofarmacia dispone de la instrumentación necesaria, no únicamente para la medida del producto acabado sino para garantizar todos los aspectos vinculados con la protección radiológica. Así pues, la Instalación cuenta con los siguientes equipos de medida de las radiaciones: Activímetros o Calibradores de Dosis, Monitores de Radiación de Área con alarma, Equipo para la medida de la contaminación de manos y pies, Monitores portátiles de radiación y contaminación, Analizadores Monocanal, Analizador Multicanal y Dosímetros de Lectura Directa.

ESTRUCTURA Y RECURSOS HUMANOS

Organización de la instalación

Como Instalación Radiactiva corresponde la máxima responsabilidad de la instalación al Titular de la autorización, es decir, AMERSHAM HEALTH UNIDAD CENTRAL DE RADIOFARMACIA DE GALICIA, S.L., ésta tiene un Representante del Titular

Como personal responsable de la protección radiológica de la instalación, la Unidad cuenta con dos Supervisores de Instalaciones Radiactivas, uno es el Supervisor Jefe de la instalación y máximo responsable en Protección Radiológica, el otro Supervisor asume todas las funciones en materia de protección radiológica en ausencia del Supervisor Jefe. Ambos Supervisores son Radiofarmacéuticos Especialistas.

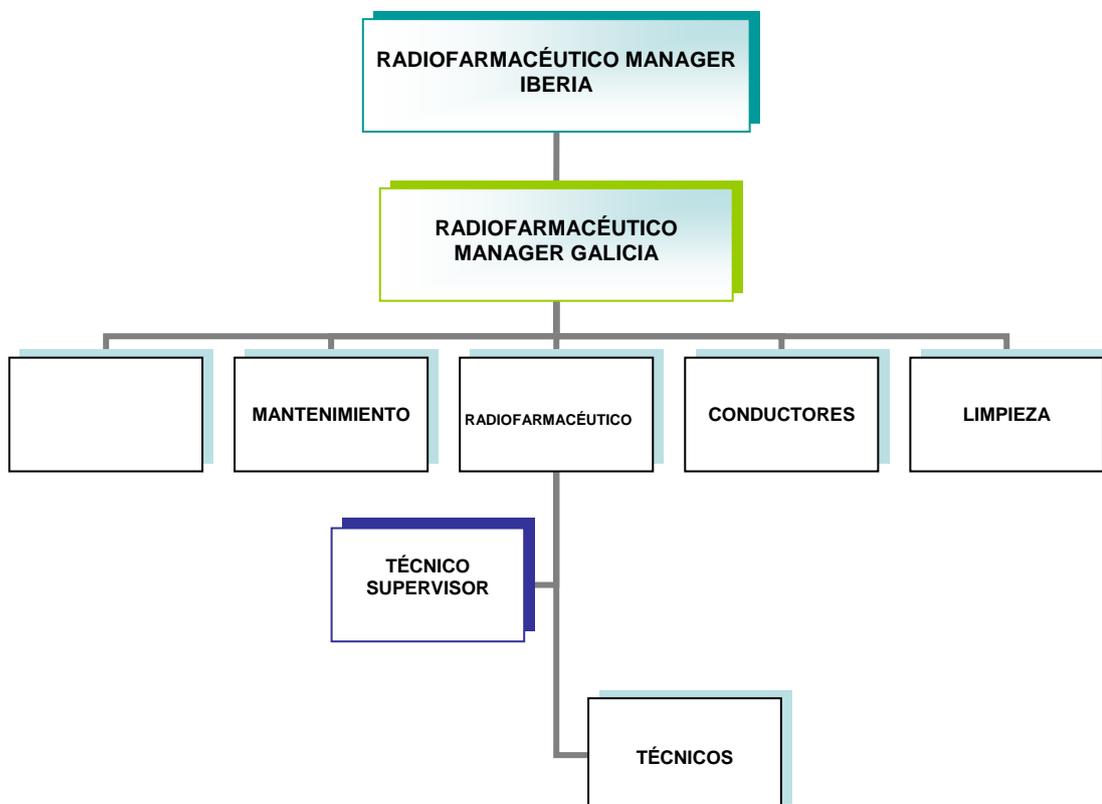
Para la manipulación del material radiactivo, se cuenta además con técnicos con licencia de Operadores de Instalaciones Radiactivas.

Todo el personal que dirige y opera en la Instalación está clasificado como Personal Profesionalmente Expuesto de Tipo A de acuerdo con el Reglamento de Protección Sanitaria contra las Radiaciones Ionizantes, se han incluido también en este Tipo A al personal, de mantenimiento y limpieza, propio de la Instalación, con lo que todo el personal dispone de su control dosimétrico mensual y vigilancia médica anual.

Como establecimiento sanitario hay que tener en cuenta que la Unidad de Galicia forma parte de la Red Europea de Radiofarmacias de G.E. HEALTHCARE, y quedaría englobada en la Región IV (Iberia) tal y como se muestra en el siguiente organigrama:



Dentro de la Red y como Unidad de Radiofarmacia, la estructura organizativa quedaría actualmente como sigue:



PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN

Como cualquier Instalación Radiactiva la Unidad de Radiofarmacia Centralizada de Galicia dispone de unos procedimientos de operación, en los que podemos diferenciar, un Reglamento de Funcionamiento Interno y un Plan de Emergencia Interno.

Reglamento de Funcionamiento

Está organizado sobre los siguientes pilares básicos:

- Organización de la Instalación
- Manual de Protección Radiológica
- Procedimientos de Trabajo
- Diario de Operaciones, Archivos e Informes

La **Organización de la Instalación**, como hemos visto anteriormente, consta de un Titular, de un Representante del Titular y de una Línea de Responsabilidad totalmente definida.

En el **Manual de Protección Radiológica** se han definido aspectos referentes a, funciones y responsabilidades del personal, acreditación y clasificación del personal, vigilancia médica y dosimétrica, vigilancia ambiental, clasificación de zonas, niveles de contaminación permitidos, intervenciones autorizadas en la instalación y normas generales de actuación.

Deberíamos destacar los resultados obtenidos en la dosimetría del personal que manipula material radiactivo en la Unidad. En la actualidad se puede decir, que prácticamente un 90% de los registros dosimétricos mensuales no registran lectura, es decir, están por debajo del nivel mínimo de registro del laboratorio de dosimetría. Esto dice mucho de las medidas de Protección Radiológicas aplicadas en nuestra Instalación y más teniendo en cuenta la enorme actividad radioisotópica recibida, almacenada, manipulada y transportada en una Unidad de Radiofarmacia Centralizada. La totalidad de los trabajadores están muy por debajo de los límites de dosimetría establecidos en la Normativa nacional e internacional.

En cuanto a los **Procedimientos de Trabajo**, éstos incluyen a su vez Manuales de Instrucción, y abracan a todos los aspectos desde la entrada de material, almacenamiento, manipulación, control de calidad, transporte, manipulación del material recibido por los hospitales, gestión de residuos, retorno del material desde los hospitales. Asimismo, debemos incluir también los Procedimientos de Aseguramiento de la Calidad.

Debemos mencionar la exhaustiva vigilancia radiológica ambiental llevada a cabo en la Unidad con multitud de pruebas y verificaciones a realizar diariamente y todo ello no sería posible sin contar con un buen programa de calibraciones y verificaciones de los equipos de medida de la radiación.

Otro aspecto a considerar serían los procedimientos vinculados al transporte y mencionar el sistema de envío de monodosis de radiofármacos por parte de nuestra Unidad.

La Unidad de Galicia realiza sus envíos en Bultos de Transporte Tipo A homologados para el transporte de radiofármacos y en cuyo interior se introducen las monodosis blindadas individualmente. Cada una de estas monodosis contiene toda la información de la misma en la etiqueta que aparece en el exterior de cada blindaje, de forma que se tiene acceso a toda la información referente a cada monodosis de forma individualizada sin riesgo de irradiación. Este método ofrece ventajas desde el punto de vista de protección radiológica no sólo para el operador de la Unidad de radiofarmacia sino también para el personal que posteriormente manipulará las monodosis en los Servicios de Medicina Nuclear para la administración de las mismas, con lo que desde la Unidad de Galicia se contribuye a la disminución de dosimetría recibida por el personal de los Servicios de Medicina Nuclear.

Los blindajes empleados están contruidos de Tungsteno (Wolframio) con diferentes espesores y formas en función de si las monodosis necesitan enviarse en jeringa, en cápsula o en vial. Como la mayoría de monodosis empleadas en el ámbito de la Medicina Nuclear contienen como radionucleido al ^{99m}Tc , las actividades comúnmente empleadas son atenuadas prácticamente al 100%, con lo que los bultos de transporte en los que únicamente se encuentran monodosis de ^{99m}Tc se etiquetan siempre con la Categoría Blanca-I.

En el **Diario de Operaciones**, quedan reflejadas todas las entradas y salidas de material radiactivo, datos radiológicos de la instalación, datos dosimétricos del personal, referencias a procedimientos normales de trabajo, verificaciones y calibraciones de equipos de medida de las radiaciones e incidencias ocurridas. Los **informes** que viene realizando la Unidad son innumerables y diversos, aunque deberíamos destacar además del Informe Anual al Consejo de Seguridad Nuclear, el informe trimestral de ventas al tratarse de una Instalación Comercializadora. En la Instalación, se dispone de un área reservada para el registro y **archivo** necesaria para cumplir con la legislación vigente.

Plan de Emergencia Interno

Se fundamenta principalmente con una Línea de Autoridad y unas Medidas Generales de Protección. También se han tenido en cuenta accidentes previsibles con las medidas particulares en cada caso y acciones a seguir en el caso de personas que hayan sufrido un accidente radiológico.

Igualmente se dispone de una Instrucción Técnica complementaria sobre Notificación de Sucesos. Y al tratarse de una Instalación comercializadora o distribuidora de material radiactivo existe un procedimiento sobre disponibilidad de personas y medios para prestar ayuda en incidencias durante el transporte de material radiactivo.

Por lo tanto, la Unidad cuenta durante las 24 horas del día con un supervisor localizado en caso de cualquier incidencia que surja en la propia Instalación o

durante el tiempo en que transcurre el transporte de las monodosis de radiofármacos a los Servicios de Medicina Nuclear y su posterior retorno a la Unidad.

FLUJO DE TRABAJO

La Ley 5/1999, de 21 de mayo, de Ordenación Farmacéutica, de Galicia, en su artículo 48. Adquisición y dispensación de Radiofármacos dice: *“La adquisición y dispensación de radiofármacos elaborados en las unidades de radiofarmacia no integradas en los servicios de farmacia es responsabilidad del servicio de farmacia del centro donde se vayan a utilizar”*.

Así pues la Unidad de Radiofarmacia de Galicia, en su flujo de trabajo diario, no solamente involucra a los Servicios de Medicina Nuclear sino también a los Servicios de Farmacia de los Hospitales implicados en las peticiones de monodosis.

Los Servicios de Medicina Nuclear (en adelante MN) reciben las solicitudes de exploración, éstos llevan a cabo la citación de pacientes y realizan la prescripción de los radiofármacos a los Servicios de Farmacia (en adelante SF) del propio Hospital.

La Unidad de Radiofarmacia (en adelante UR) recibe la solicitud de monodosis de MN y posteriormente validada del SF, esta solicitud, la UR la recibe firmada por parte del médico nuclear y del farmacéutico, guardando esta última como el original de solicitud de monodosis. Los pedidos se reciben inicialmente a través de Fax, para posteriormente recoger el pedido original a través de nuestros transportistas. También existe la posibilidad de recibir los pedidos a través de correo electrónico.

A partir de este momento la UR procede a la comprobación de las prescripciones del pedido, si existe alguna irregularidad o anomalía en el mismo y fuera necesario cualquier aclaración, la UR se pone en contacto con el SF o MN.

Tras realizar las comprobaciones pertinentes la UR se dispone para la preparación de las monodosis, el control de calidad de las mismas, generar la documentación pertinente y realizar la expedición de las monodosis a MN.

Una vez la expedición es recibida en MN, es el SF quién comprueba y verifica la adquisición del pedido realizado. Posteriormente, es MN quién se encarga y responsabiliza de la administración de las monodosis, realizar la exploración o tratamiento y llevar a cabo el informe pertinente.

PLANES DE FUTURO

Varios son los campos a abordar por nuestra Unidad en un futuro próximo, encaminados todos ellos a la consecución del aumento del grado de satisfacción de nuestros clientes, nuestros trabajadores, preparar a nuevo personal técnico en materia de radiofarmacia en Galicia, etc.

Sistema de Calidad

Actualmente la Unidad se encuentra a la espera de realizar las auditorías pertinentes en aras de la obtención de un Sistema de Calidad ISO 9001. En la Unidad de Radiofarmacia entendemos que el aseguramiento de la calidad y la calidad como parte de la gestión estratégica de la empresa es la mejor forma y el objetivo básico para mejorar la competitividad y productividad, potenciar el espíritu de mejora continua, satisfacer mejor las necesidades de nuestros clientes, disminuir los costes mediante la prevención de defectos, involucrar a todos los niveles de la Organización de nuestra Unidad, y potenciar la comunicación, participación, formación e información a todos los niveles.

Prevención de Riesgos Laborales: Hacia un Sistema de Calidad OHSAS

Hoy en día es fundamental que cualquier empresa no sólo siga una buena política en Prevención de Riesgos Laborales, sino que esta política esté totalmente integrada en la Política de la misma. Así pues nuestra empresa una vez puestas en marcha políticas referentes a Seguridad y Salud en el Trabajo se ha fijado como objetivo integrarse en un sistema OHSAS.

Imaging: Aplicación de Gestión de la Unidad de Radiofarmacia

Una vez desarrollada la nueva Aplicación Informática de Gestión del trabajo de la Unidad de Radiofarmacia, el próximo objetivo es el que cada Servicio de Medicina Nuclear y Farmacia tenga la posibilidad de utilizar la misma Aplicación Web para la solicitud de los pedidos de monodosis garantizando la confidencialidad en la protección datos, cumpliendo la normativa vigente en esta materia.

Becas

La Unidad seguirá convocando nuevas becas para la formación especializada de personal facultativo y técnico.

Nuevos Servicios de Medicina Nuclear

La Unidad de Radiofarmacia está preparada, capacitada y con suficiente infraestructura y logística para asumir distribución extraordinaria de monodosis de radiofármacos a cualquier Servicio de nueva creación que inicie su andadura en la Comunidad Autónoma de Galicia.

MODELOS DE GESTION EXTERNA EN RADIOFARMACIA

Rafael Blasco Ferrándiz
GE Healthcare

La adopción de medidas para aplicación y cumplimiento de la legislación en materia radiofarmacéutica ha dado lugar al desarrollo de diferentes procesos de innovación tecnológica y de gestión (*entendiendo como innovación cualquier cambio intencionado en el comportamiento a diferentes nivel de una organización, que supone por otra parte, que supone la provisión nueva o mejorada de un servicio, procedimiento, tecnología o herramienta administrativa*) en servicios sanitarios públicos y privados, así como ha despertado recientemente un gran interés debido a su influencia en la provisión de servicios, y a su impacto en el gasto sanitario.

La provisión de servicios radiofarmacéuticos contiene numerosas relaciones entre los distintos agentes, existiendo por lo tanto diferentes tipos de innovaciones, que para ser comparables y poder ser evaluadas o estudiadas, se deben de establecer previamente los diferentes aspectos o características que se desean comparar, así como la repercusión o mejora que supondrá el proceso de innovación que se desea acometer.

En ocasiones, nos referimos a innovaciones que tienen que ver con avances tecnológicos, mientras que otras simplemente a una reorganización de los recursos materiales o económicos, o la creación de un modelo de gestión basado en las nuevas técnicas que se aplican en esta área.

Una primera clasificación de las innovaciones, es aquella que diferencia entre las innovaciones incrementales y las disruptivas, en función de si existe una variación en la naturaleza de la provisión del servicio o si simplemente mejora las características del mismo. Así pues, entendemos por **innovaciones incrementales** aquellas que suponen pequeños cambios dirigidos a incrementar la funcionalidad y las prestaciones del producto o servicio, pero que no modifican la naturaleza en la manera en que se produce el producto o se provee el servicio.

En cambio, consideramos que una **innovación es disruptiva** si implica una ruptura con la manera en que se produce o provee el servicio. Es decir, se trata de la producción de nuevos productos, procesos o servicios que no pueden entenderse como una evolución natural de los ya existentes, o para los que el proceso de producción o provisión del servicio varían de manera significativa su naturaleza. Normalmente las innovaciones disruptivas se diferencian de las incrementales en que, las disruptivas proponen una solución a un problema o necesidad no cubierta en el producto o servicio que mejoran, mientras que las incrementales tratan de cubrir con mejoras la misma necesidad.

Una clasificación distinta de los procesos de adopción de innovaciones se refiere al tipo de variación que se implementa en el proceso de producción o provisión del servicio. Dentro de este criterio, podemos diferenciar entre innovaciones tecnológicas, innovaciones organizativas u organizacionales, e innovaciones comerciales.

Las **innovaciones tecnológicas** son las más estudiadas, y suponen el uso de una nueva tecnología como medio para introducir la innovación así, según su alcance, las tecnologías se dividen en **extensivas** (abordando la provisión de servicios que antes no podían ser provistos) o **intensivas** (mejorando la provisión de servicios que ya eran provistos). Atendiendo a los resultados, las innovaciones tecnológicas se dividen en aquellas que añaden o incrementan valor, y las que producen procesos de mejoras.

Por otra parte dependiendo de su efectividad, las innovaciones tecnológicas se suelen dividir entre las que suponen o realizan pequeñas aportaciones o mejoras marginales, y las que incorporan una mejora significativa del proceso. En cuanto al coste podemos hablar de tecnologías que produce un incremento del gasto sanitario o, por el contrario, que produce un gran ahorro, aunque esta clasificación se puede estar a veces un tanto desvirtuada.

Es importante tener en cuenta que, pese a que han sido menos estudiadas, además de las innovaciones tecnológicas, existen las **innovaciones organizativas u organizacionales**, que suponen una variación en la dirección u organización de los recursos utilizados en la actividad productiva o en la provisión de servicios, pudiéndose estudiar este tipo de innovaciones desde cuatro niveles: el **producto**, el **proceso**, la **organización** o **gestión**, y el **mercado**, así como las **innovaciones comerciales o de marketing**, que se refieren a las variaciones que se pueden incluir en el marketing, distribución y ventas de los productos.

La Radiofarmacia, así como la prestación de un servicio radiofarmacéutico asociado a práctica radiofarmacéutica, debe de tener una visión global de "utilidad" dentro de un entorno interno o externo múltiple y variado, en donde se establezcan relaciones dinámicas; así como tiene que tender hacia el desarrollo de estructuras que evolucionen con rapidez y flexibilidad hacia un futuro activo, mediante las cuales se fomente la creación de determinados modelos de gestión que facilite y garantice una máxima calidad, unida al cumplimiento legislativo.

La provisión de un servicio radiofarmacéutico supone la realización de un conjunto de capacidades y competencias humanas, tecnológicas u organizacionales, a disposición de los Centros o Servicios de Medicina Nuclear para proporcionar una solución, que deber estar permanentemente evaluada con la finalidad de observar la "utilidad" anteriormente comentada, así como la adopción de medidas que permitan la mejora del servicio prestado.

La externalización (outsourcing), entendida como la contratación externa de servicios o subcontratación, es un fenómeno en expansión y se ha incorporado en el área sanitaria, en los diferentes ámbitos y entre otros en la prestación de

servicios radiofarmacéuticos, en donde se ha implantado de forma progresiva y en donde puede presentar tantas modalidades como permita la creatividad o la imaginación, afectando al grado, medios materiales y humanos, tiempo o tareas.

La externalización radiofarmacéutica, pertenece al conjunto de soluciones planteadas en la búsqueda de la eficiencia de la gestión. Se entiende como la contratación y/o delegación a largo plazo de uno o más procesos a un proveedor más especializado, con la finalidad de conseguir una mayor efectividad, de manera que permita a la organización contratante orientar esfuerzos y necesidades.

En los últimos años hemos observado, el aumento de la gestión externa relacionada con la prestación de servicios radiofarmacéuticos; de manera que los Centros o Servicios de Medicina Nuclear a través de la Gerencia de sus Hospitales, o bien mediante las Consejerías Sanitarias de las Comunidades Autónomas correspondientes, han optado por un modelo de suministro de preparaciones radiofarmacéuticas desde Unidades de Radiofarmacia Centralizadas, para proporcionar un suministro de monodosis radiofarmacéuticas a diversos Centros Sanitarios de diferente titularidad, o bien desde Unidades de Radiofarmacia Descentralizadas; suministrando monodosis a un solo Centro Sanitario, aunque en ocasiones se amplía a varios Centros, pero de la misma titularidad, de manera que dicha Unidad, conceptualmente, constituye la Unidad de Radiofarmacia de los mismos.

En los procesos de sustitución o cambio de determinadas actividades, realizadas con personal y recursos propios por un proveedor externo, la normativa de contratación prevé diferentes modalidades, como por ejemplo: conciertos, concesiones, concursos públicos, u otras que implica la existencia de diferentes empresas o compañías, dispuestas a concurrir en la prestación del servicio radiofarmacéutico establecido.

La transferencia de la actividad o de la prestación del servicio al contratista externo, no exime a la Administración Pública de determinadas responsabilidades ante los usuarios del servicio. Conviene destacar que, la externalización no es un concepto jurídico como tal en la legislación española, sino de gestión. Las leyes de organización o de contratos del Estado, hacen referencia a formas concretas de realizar actividades fuera del ámbito de la Administración Pública.

Con la externalización se busca un servicio que resuelva problemas funcionales y/o financieros, a través de un enfoque que suele combinar de forma simultánea: infraestructura tecnológica, recursos humanos, conocimiento, y experiencia, entre otros, en un contrato durante un tiempo razonable, que permita el cumplimiento de los objetivos programados, siendo las herramientas de la empresa contratante la eficiencia y la eficacia, así como su capacidad global de gestión para realizar el objeto del servicio.

Desde un aspecto muy general se pueden dar los siguientes alcances:

- Outsourcing o Externalización Total: implica la transferencia de equipos, personas, procesos, operaciones y responsabilidades operaciones.
- Outsourcing o Externalización Parcial: solo se transfiere algunos de los elementos anteriores.

La organización, empresa o compañía que recibe la responsabilidad de prestar el servicio, ha de ser diferente y estar separada de aquella que se responsabiliza de la provisión del mismo; es decir, de aquella que identifica la necesidad de la prestación y planifica cómo se va a satisfacer.

Un servicio de gestión radiofarmacéutico es susceptible de poder ser externalizado con la finalidad de obtener sustanciales mejoras en la **eficacia**, que constituye el grado en que una unidad organizativa realiza la tarea de producir los productos o servicios requeridos. Se trata pues de una medida del grado de cumplimiento de los resultados esperados y **eficiencia**, que mide la cantidad de “entradas” (materiales, recursos humanos disponibles, etc.) que se necesitan para la producción de una cantidad de “salidas” (preparaciones radiofarmacéuticas en tiempo, lugar, y calidad), así como en la **calidad** asistencial y de actividades complementarias.

La externalización radiofarmacéutica introduce algunos **factores novedosos**, siendo entre otros los siguientes:

- **Fuerzas de mercado:** que evalúan desde la aplicación de las técnicas de mejora, hasta el replanteamiento o reorganización de determinados áreas o papeles, en la cobertura de algunas necesidades.
- **Desarrollo de la competencia:** abriendo y eliminando los monopolios públicos, introduciendo mejoras de economía, eficiencia, eficacia y calidad del servicio requerido.
- **Separación de las funciones de provisión de servicios** de las de **prestación de servicios**, que constituye una diferenciación importante en los nuevos sistemas o modelos de gestión.

No debemos olvidar, que la externalización radiofarmacéutica está basada en la externalización de un “**servicio**” que tiene como características o propiedades las siguientes:

- Constituye un elemento esencialmente **intangibles**, sin transmisión de propiedad y a su vez **percedero**.
- Su prestación está **asociada o no a un producto físico**, es decir, no solo se debe de evaluar la calidad de la preparación radiofarmacéutica en tiempo, lugar y a la hora establecida, sino todos los elementos asociados a ella: cumplimiento de GMP y GLP en las preparaciones, la realización de todas las operaciones, a través de procedimientos o protocolos establecidos y revisados periódicamente, cumplimiento de los principios de ALARA y de las normas de protección radiológica y aquellas relativas al cumplimiento legislativo de riesgos laborales de los trabajadores que

realizan estas funciones, formación del personal y mantenimiento de ésta área, observación de los criterios de trazabilidad y farmacovigilancia, entre otras, así como criterios de gestión de la calidad asociados a las mismas.

- El **cliente forma parte del proceso**, por ello es importante establecer estrategias de colaboración entre las partes implicadas, que tiene como ventajas el crecimiento o enriquecimiento mutuo, así como la facilidad en la resolución de determinados problemas; sin olvidar que un contrato de prestación de servicio obliga a las dos partes: clientes y proveedor, a la realización de determinadas tareas y/o acciones, que a veces son imputadas solamente al proveedor, y que pueden ocasionar una pérdida de autonomía y desconfianza.
- La prestación de servicios radiofarmacéuticos **no se pueden patentar, ni almacenar, ni transportar**, así como tampoco se pueden revender. Siempre están personalizados, por ello el esfuerzo de las empresas u organizaciones que realizan éstos servicios se encamina a la realización de una “cultura” alrededor de dicho servicio, que como tal, a veces es difícil de observar, pero constituye el elemento esencial para que el servicio radiofarmacéutico se realice correctamente.
- La demanda asociada a un servicio radiofarmacéutico **no se puede posponer** y es a veces muy **difícil de prever**, dado que con frecuencia la presión asistencial, hace necesaria la reacción frente a picos de demanda, como por ejemplo: la prestación de servicios para reducir lista de espera, atender a demanda asistencial en días festivos y atender a determinadas urgencias, que provocan un aumento en la intensidad del trabajo, cambios de turnos del personal u otras circunstancias que ponen a prueba la flexibilidad y adaptación de la empresa u organización que presta el servicio.
- Para entender la prestación del servicio radiofarmacéutico es importante conocer los **principios de planificación** para la preparación de radiofármacos, estudiar las técnicas de gestión y logística de determinados productos, así como comprender las características de la gestión asociada a la producción

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA EXTERNALIZACION RADIOFARMACÉUTICA

Algunas razones por la que se externaliza la gestión de actividades radiofarmacéuticas son:

- **Cumplimiento legislativo:** la externalización radiofarmacéutica permite el cumplimiento de la legislación en materia radiofarmacéutica, al tener acceso a especialistas de ésta área, así como a los materiales y métodos necesarios para el desarrollo de dicha actividad.

- **Concentración en la misión:** la necesidad de establecer prioridades en un Servicio de Medicina Nuclear, produce con frecuencia la falta de dedicación del tiempo necesario que requieren las actividades radiofarmacéuticas; mientras que para la compañía u organización que realiza el servicio, constituye su objetivo prioritario y por ello le prestará su mayor dedicación, esfuerzo y entrega para realizar una adecuada gestión.
- **Aumento de la capacidad asistencial:** es una consecuencia de la anterior, pudiéndose comprobar como la externalización de los servicios radiofarmacéuticos, si se realiza correctamente, aumenta de manera considerable la capacidad asistencial del Servicio de Medicina Nuclear.
- **Acceso a diferentes especialistas:** constituye un proceso de mejora con la externalización el grado de atención al servicio, permitiendo también el acceso de diferentes profesionales que están implicados en los diferentes procesos (radiofarmacéuticos, informáticos, financieros, gestores, etc.), de manera que se pueda ofrecer el mejor servicio posible y a un máximo nivel de calidad disponible a un coste aceptable, constituyendo a su vez este hecho un elemento motivador para el personal de la empresa o compañía que ha sido contratada.
- **Economía de escala:** el acceso a economías de escala es, también una de las ventajas de la externalización.
- **Análisis y control de servicio:** la externalización representa el beneficio del análisis y control del servicio que se presta, a través del estudio de sus procesos de eficacia y eficiencia, así como del seguimiento de los indicadores que se establezcan.
- **Reducción de costes fijo:** la externalización supone la transformación, para la organización contratante, de costes fijos (personal, equipamiento, infraestructura, material, etc.) en costes variables.
- **Menos conflictividad laboral:** otro factor que lleva a la externalización, consiste en la posibilidad de delegar funciones y acciones susceptibles de conflictos potenciales en la empresa externa.
- **Flexibilidad:** entendida como la capacidad de adaptación, respuesta o reacción que posee una organización, en su conjunto, ante los cambios del entorno, así como los derivados de la propia organización; conseguida a partir de una actitud estratégica y una estructura organizativa, que permite una adaptación permanente de personal e instalaciones a las necesidades asistenciales, evitando por parte de la organización contratante la realización de inversiones en áreas no estratégicas
- **Seguridad y confianza:** se busca contar con un proveedor integral, con reconocida experiencia en el sector, que garantice la realización de las acciones encomendadas.

- **Acceso a tecnología de última generación:** la externalización lleva aparejada que la empresa o compañía que realiza el servicio ponga a disposición los mejores medios técnicos posibles.
- **Actualización permanente:** para la empresa que realiza el servicio, la puesta en práctica de procedimientos y técnicas, así como su permanente actualización, resultan críticas para el cumplimiento de sus objetivos; por lo que está asegurada la realización de protocolos e instrucciones, siguiendo las últimas novedades científicas y técnicas.
- **Máximo nivel de Calidad:** las Normas ISO 9001:2000, ISO de la serie 14.000, OHSAS 18.001 y otras, constituyen herramientas que se están aplicando en el ámbito radiofarmacéutico, que mejoran los aspectos organizativos a través de procesos de liderazgo, mejora continua, participación e implicación del personal, gestión de procesos, etc., Por ello, la entidad que realiza un proceso de externalización, se beneficia de ellos a través de la empresa o compañía que los utiliza como herramientas.
- **Mejora en el grado de atención al servicio prestado:** si las diferentes Normas constituyen herramientas para la empresa o compañía que realiza el servicio, los procesos de mejora continua constituyen una de sus prioridades; por lo que aumenta el grado de satisfacción interno y externo mediante el estudio, evaluación y promoción de las expectativas del personal que integra la organización y del cliente.

La externalización de servicios, presenta una serie de inconvenientes que se pueden resumir:

En primer lugar en la **escasa diferenciación entre la externalización competitiva y la externalización cooperativa**. La presión creciente sobre los recursos públicos, lleva a externalizar aplicando generalmente los principios de la externalización competitiva, independientemente del tipo de servicios que se ha externalizado y ello puede conducir a un fracaso de la prestación del servicio, debido a que se enfoca exclusivamente hacia la obtención de beneficios inmediatos y/o a la reducción de costes.

En segundo lugar de un alcance mayor, pero cuyos efectos no se perciben a corto plazo, que están relacionados con la **dimensión de la Administración Pública y con su capacidad para influir en su entorno**. Según sea la política de externalización adoptada, puede generar un entorno estable, con relaciones contractuales a medio y largo plazo con sus proveedores (lo cual redundará positivamente en la calidad de los empleos y, por extensión, beneficiará a todas las partes implicadas) o, por el contrario, puede crear un entorno inestable, basado en relaciones contractuales a corto plazo, extremadamente competitivas, y que no pueden sino repercutir negativamente en los empleados y en los ciudadanos en general, dado que se puede abusar de la contratación temporal o por obra, o bien trabajo a tiempo parcial de los diversos trabajadores implicados, que repercutirán directamente en la baja calidad del servicio radiofarmacéutico prestado.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA ESTABLECER UN PROCESO DE EXTERNALIZACIÓN RADIOFARMACÉUTICA

A la Radiofarmacia, y por extensión a la Unidad de Radiofarmacia en general, ya tenga o no la externalización de la prestación de sus servicios radiofarmacéuticos se le debe de pedir:

- **Eficiencia y Eficacia Radiofarmacéutica**, así como el seguimiento permanente de estos criterios.
- **Calidad Radiofarmacéutica**, que atiende no solamente al control de las preparaciones, sino a todos los procesos relacionados con ella, siendo aconsejable la incorporación de un Sistema de Gestión de Calidad, que aplique a procesos relacionados con la preparación y el control de radiofármacos, instrumentación asociada, establecimiento de planes formación continuada del personal, adopción de indicadores, así como el establecimiento de procesos continuos de mejora.
- **Seguridad Radiofarmacéutica**, mediante el control de procesos relativos a la trazabilidad de las preparaciones, así como a los de farmacovigilancia, sin olvidar los inherentes a la protección radiológica de los trabajadores profesionalmente expuestos, riesgos laborales y medio ambiente.

Por ello, se debe de realizar siempre una contratación basada en experiencia y resultados, en lugar de contratación basada en precios o medios, ya que de esta manera se pueden definir unos indicadores que permiten evaluar la calidad del servicio y del grado de cumplimiento de los objetivos programados.

Por otra parte se debe de establecer una adecuada duración de los contratos que interese a las dos partes, así como revisarlos de forma periódica con la finalidad de estudiar, proponer y establecer propuestas conjuntas. Un contrato de larga duración permitirá al proveedor diseñar medidas de mejora y afrontar inversiones materiales, técnicas y humanas necesarias, así como fomentar planes de formación continuada para prestar un mejor servicio.

Estudiar los costes basados en aspectos financieros, de escala, de curvas de aprendizaje, entre otros. La eficiencia en los costes debe ser la adecuada para incluir el beneficio del proveedor, para que de esta manera éste pueda atender a la incorporación de nuevos procesos para mejorar el servicio, dado que de otra forma pondría en peligro la continuidad de la prestación.

Es importante evaluar la experiencia y solvencia del proveedor en materia radiofarmacéutica, en cuanto a medios técnicos y humanos necesarios para abordar los requerimientos radiofarmacéuticos. Se debe comprobar las medidas de seguridad adoptadas por la empresa u organización que prestará el servicio radiofarmacéutico, con la finalidad de observar la existencia de un modelo adecuado para la gestión de la seguridad y la salud en el lugar de

trabajo, que permita, por una parte, identificar y evaluar los riesgos laborales y aquellos relacionados con el medio ambiente, así como cumplir los requisitos legales y otros de aplicación en esta materia, especialmente en los ámbitos de la protección radiológica asociados a la preparación de las monodosis de radiofármacos, así como a la gestión de sus residuos.

Otro aspecto que se debe de evaluar estará, relacionado con la estructura organizativa de la empresa u organización que realizará el servicio; así como la asignación de funciones y líneas de responsabilidad, planificación de las actividades, procesos, procedimientos, recursos necesarios, entre otros, que permitan desarrollar, poner en práctica, revisar y mantener una adecuada prestación.

Es esencial, en los procesos de externalización radiofarmacéutica, establecer claramente las líneas de responsabilidad de las partes implicadas: clientes y proveedor, así como las áreas de interacción en donde se pueden derivar futuros conflictos.

La experiencia en la externalización de servicios radiofarmacéuticos, tanto en el ámbito de las Unidades de Radiofarmacia Centralizadas como Descentralizadas, ha sido muy positiva, dado que ha permitido, en estos años, numerosos avances como son por ejemplo: la aplicación de la legislación farmacéutica en esta materia en aquellos centros o áreas geográficas en las que podría ser difícil su aplicación, ha fomentado e incrementado el empleo de los Especialistas en Radiofarmacia, así como de Personal Técnico asociado, mejorando su formación continuada en la práctica no solo de conocimientos radiofarmacéuticos, sino con otros relacionados con la gestión de los procesos, ha incorporado también la creación y aplicación de programas informáticos específicos, relacionados con la aplicación radiofarmacéutica, ha permitido el control de la eficacia y eficiencia, a partir de la aplicación de sistemas de gestión de la calidad, que han sido certificados externamente, y el control del gasto farmacéutico entre otros.

BIBLIOGRAFIA

Barry J, Robert W. Manual del Outsourcing. Gestión 2000.com, 2006

Ben Schneider B, Outsourcing, Editorial Norma AS, 2006

Corbett M, La revolución del Outsourcing: Por qué tiene sentido y cómo hacerlo bien, Dearborn Trade Publishing, 2004

Del Llano J, Ortún V, Martín J.M^a, Millán J, Gené J. Gestión Sanitaria: innovaciones y desfíos. Masson, 2003.

González López-Valcárcel B. Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. Masson, 2005

Heywood JB El dilema del outsourcing: la búsqueda de la competitividad
Prentice Ed, 2005

Linder JC, Outsourcing: Una Estrategia de Cambio, Quality Press Editores,
2006.

López-Casasnovas, G. EL Interfaz público – privado en la sanidad, Masson,
2003.

Méndez del Río, L. Más allá del business intelligence: 16 experiencias de éxito.
Gestión 2000.com, 2004

Meneu R, Ortún V, Rodríguez F. Innovaciones en gestión clínica y sanitaria.
Masson, 2005

UNIDAD DE RADIOFARMACIA HOSPITALARIA DE GESTIÓN INDEPENDIENTE

Teodomiro Fuentes
Hospital Virgen de la Arrecaca. Murcia

Introducción

A raíz de la Ley 25 /90 del Medicamento que regula los radiofármacos como medicamentos especiales, se publica el R.D. 479 /93 que la desarrolla y que, en su artículo 11, establece que la preparación extemporánea de un radiofármaco sólo se podrá realizar en Unidades de Radiofarmacia, bajo la supervisión y control de un facultativo experto en radiofarmacia responsable de la misma.

La Ley 29/2006, que sustituye a la anterior, en su artículo 48 (dentro del epígrafe V dedicado a los medicamentos especiales) dispone que la fabricación industrial, autorización y registro de los radiofármacos necesitará, como medicamentos que son, autorización expresa de la Agencia Española del Medicamento. Autorización que no será exigible a la preparación extemporánea de radiofármacos, al marcaje de muestras antológicas y a la preparación de radiofármacos PET, cuando se realicen -con las condiciones exigidas en cada uno de los casos- en Unidades de Radiofarmacia autorizadas, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia.

Aquí la nueva Ley introduce dos nuevos matices, en nuestra opinión, muy importantes.

Por un lado, establece que la Unidad de Radiofarmacia en la que se pueden realizar estas actividades deberá estar **autorizada** como tal.

Por otro, que el facultativo responsable de la misma, al que se refiere el R.D. 479/93, deberá ser **especialista** en radiofarmacia.

De este modo viene a sustentar el criterio que, desde siempre, venía sosteniendo la Administración Sanitaria estatal en su interpretación del citado Real Decreto 479 sobre medicamentos radiofármacos. Consistente en que todas las Unidades de Radiofarmacia deberían estar dirigidas por un especialista de radiofarmacia, poseer la estructura y el equipamiento exigidos por la legislación vigente y disponer de una autorización, como tal, emitida por la Comunidad Autónoma correspondiente.

Antecedentes

De hecho, en el año 2000, la Dirección General de Relaciones Institucionales y Alta Inspección del el Ministerio de Sanidad y Consumo comunica, en escrito tramitado a las Comunidades Autónomas, las irregularidades detectadas en la autorización y utilización de radiofármacos instándolas a proceder a la

autorización expresa de las Unidades de Radiofarmacia existentes en su jurisdicción.

En consecuencia, la Dirección General de Planificación y Ordenación Sanitaria de la Consejería de Sanidad de Murcia, se hace eco de dicho requerimiento y en escrito de 3 de noviembre de 2000, traslada a nuestro Hospital la obligación que tiene de solicitar la pertinente autorización para su Unidad de Radiofarmacia.

Además, en circular informativa elaborada por los servicios técnicos, dicha Dirección General, establece una serie de directrices, inspiradas en la normativa vigente, que en su criterio deben cumplir dichas unidades para su reconocimiento.

De especial relevancia es la referente a su integración dentro del hospital. No considera obligatoria su integración en el Servicio de Farmacia Hospitalaria (en consonancia con la sentencia judicial de la sala segunda del Tribunal Supremo sobre recurso contencioso administrativo 538/93 al Real Decreto 479 sobre radiofármacos), contempla la posibilidad de que estas unidades puedan depender directamente (como cualquier otra unidad asistencial) de la dirección Médica del hospital pero establece que, en cualquier caso, estas unidades deberán ser funcionalmente independientes.

En el apartado correspondiente a personal refiere que deberán estar dirigidas por un especialista en radiofarmacia y en el correspondiente a compra de medicamentos interpreta que la adquisición de los radiofármacos utilizados en las Unidades de Radiofarmacia no integradas en los Servicios de Farmacia, será responsabilidad de éstos últimos.

Criterios seguidos en el procedimiento de autorización

Tras el requerimiento anterior la Gerencia considera preceptiva la creación de la Unidad Asistencial de radiofarmacia dentro del organigrama del hospital, antes de su solicitud de autorización como tal.

La Comisión de Dirección del hospital de 23 de marzo de 2001 toma la decisión de elevar a la Subdirección General de Atención especializada del Insalud (titular del hospital en aquel momento), propuesta de creación de la unidad asistencial de Radiofarmacia y su integración como unidad independiente en la cartera de servicios del hospital, con el fin de solicitar a la Comunidad Autónoma la autorización pertinente .

En escrito de 24 de abril de 2001, la Dirección General del Insalud, considera que la unidad cumple los requisitos de organización asistencial, cuenta con el personal responsable y dispone del equipamiento exigido por el R.D. 479/93 y autoriza la inclusión de la Unidad de Radiofarmacia en la cartera de servicios del hospital como requisito previo a solicitar la autorización por la Comunidad Autónoma.

El 1 de junio de 2001 se solicita autorización de funcionamiento a la Dirección General de Planificación Sanitaria de la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, acompañada de la documentación exigida para ello, que el 3 de septiembre emite autorización administrativa previa y el 24 de octubre autorización de funcionamiento.

Conclusiones

En cuanto a Unidades de radiofarmacia hospitalaria se refiere, parecen indiscutibles tres aspectos:

- La preparación de radiofármacos sólo se puede realizar en Unidades de radiofarmacia autorizadas.
- La autorización de una Unidad de radiofarmacia requiere su existencia previa, dentro de la cartera de servicios del hospital, como cualquier otro servicio o unidad asistencial.
- La jefatura de esa Unidad asistencial debe recaer en un especialista en Radiofarmacia.

En nuestra opinión y con la experiencia adquirida a lo largo de estos años, las Unidades de Radiofarmacia debieran depender directamente de la Dirección Médica del Hospital como el resto de Unidades y Servicios asistenciales del mismo.

Máxime hoy que, prácticamente, han desaparecido los Servicios formados por unidades o secciones de distintas especialidades como sucedía en otro tiempo en el que un Servicio de Laboratorio incluía Análisis clínicos, microbiología, y Bioquímica, o un Servicio de Radiología englobaba, Radiodiagnóstico, Radioterapia y Medicina Nuclear.

La integración de las Unidades de Radiofarmacia en Servicios de otra especialidad, tales como Farmacia Hospitalaria o Medicina Nuclear, puede ser en términos organizativos pero nunca en términos de dependencia jerárquica. Se entiende mal que un especialista pueda ser responsable de su unidad y de las actividades que en ella se realizan, si el jefe de la Unidad es de una especialidad distinta y en algunos casos incompatible con el ejercicio de la radiofarmacia.

Sin olvidar un aspecto de especial relevancia como es el caso de las Unidades Docentes de Radiofarmacia. Si no existe Unidad asistencial propia, la acreditación docente se vincula a una unidad asistencial de otra especialidad, Medicina Nuclear o Farmacia Hospitalaria en su caso, y es el jefe de ésta quien figura como jefe de la Unidad Docente de Radiofarmacia. La responsabilidad de la formación reglada de radiofarmacia y la dependencia de los residentes recae así en un facultativo de especialidad distinta a la propia, lo que no tiene ni sentido ni cobertura legal.

Y por último, aclarar que un hospital no puede considerar que dispone de Unidad de Radiofarmacia por el mero hecho de preparar radiofármacos (aún

bajo la responsabilidad de un especialista) en una serie instalaciones y equipamientos, generalmente integrados en otros servicios, si no existe dentro de su cartera de servicios una unidad asistencial de radiofarmacia, dirigida , a su vez, por un especialista en la materia, y autorizada como tal por la Comunidad Autónoma correspondiente.

ANEXO

Funcionamiento de la Unidad

Descripción

La Unidad de Radiofarmacia que describimos está ubicada en la planta baja del Pabellón General del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca del Servicio Murciano de Salud, aneja al servicio de Medicina Nuclear al que da cobertura. Dispone de una superficie de 124 m², distribuida de acuerdo a la normativa vigente, incluyendo, entre otras, las cuatro dependencias exigidas por la misma: almacén de radiofármacos, sala de preparación extemporánea, laboratorio de control de calidad y almacén de residuos

Figura como unidad asistencial dentro de la cartera de servicios del hospital por lo que depende de la Dirección Médica del mismo y está a cargo de un Jefe de Sección especialista en Radiofarmacia.

Está autorizada como Instalación Radiactiva de segunda categoría por la Dirección General de Industria, Minas y Energía de la Comunidad Autónoma de Murcia, previo informe del Consejo de Seguridad Nuclear.

Dispone, asimismo, de autorización como Unidad de Radiofarmacia emitida por la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma

La instalación tiene unidad independiente de extracción/impulsión de aire con filtro de carbón activo a la salida de extracción. En particular, las dos salas destinadas a preparación extemporánea de dosis y almacén de radiofármacos tienen atmósfera tipo C. Para ello, el aire impulsado a estas dependencias pasa a través de filtros absolutos que se mantienen en sobrepresión con respecto al resto. En la sala de preparación extemporánea se ubican dos cabinas plomadas de flujo laminar de seguridad microbiológica, clase A. Una esclusa para paso del personal a la zona limpia cierra herméticamente sus puertas a modo de SAS para actuar de barrera de paso del aire de la zona C al resto de instalación.

Organización

La actividad fundamental de la Unidad de Radiofarmacia consiste en la preparación extemporánea de radiofármacos para su suministro, en dosis individuales, al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital, previa prescripción médica, bajo la supervisión y control de un Facultativo Especialista en Radiofarmacia.

Para ello se responsabiliza del aprovisionamiento y la recepción de todos los medicamentos radiofármacos que adquiera el Hospital a través de los cauces legalmente establecidos, conservación, preparación extemporánea de los mismos, control de calidad, suministro de las dosis individuales solicitadas por Servicio de Medicina Nuclear y, finalmente, gestión y confinamiento precoz de los residuos generados en este proceso, hasta su desclasificación como residuo convencional no radiactivo, o transferencia al Almacén Central de residuos radiactivos del hospital.

Procedimiento

La adquisición de medicamentos radiofármacos en el hospital está sujeta a los términos y procedimiento establecidos en la Ley de Contratos de las Administraciones Públicas y Reglamentos que la desarrollan.

La Comisión de Contratación del Hospital, a la vista de las ofertas presentadas en concurso público, previo informe técnico correspondiente elaborado por un especialista de la Unidad de Radiofarmacia, adjudica el contrato de suministro de radiofármacos.

Adquisición y almacenamiento

La Unidad de Radiofarmacia cursa al Servicio de Farmacia los pedidos de radiofármacos que precisa, mediante el formulario correspondiente, de modo que se ajuste a los radionucleidos y actividades autorizadas por el Consejo de Seguridad Nuclear para esta instalación.

El Servicio de Farmacia tramita los pedidos de la Unidad de Radiofarmacia a los fabricantes o distribuidores, legalmente autorizados, a quienes el Hospital haya adjudicado el correspondiente contrato de suministro

Por su condición de material radiactivo, los radiofármacos remitidos al hospital, previa solicitud formalizada de los mismos, se reciben en la Unidad de Radiofarmacia. Una vez verificada la recepción del radiofármaco se anota en el correspondiente registro y a continuación, se traslada al albarán correspondiente la fecha, número de registro asignado y la conformidad o no, en su caso, del producto. Una copia del albarán se archiva y otra se remite al Servicio de Farmacia del Hospital. La hoja de descripción del fabricante que acompaña al producto se remite al Servicio de Protección Radiológica.

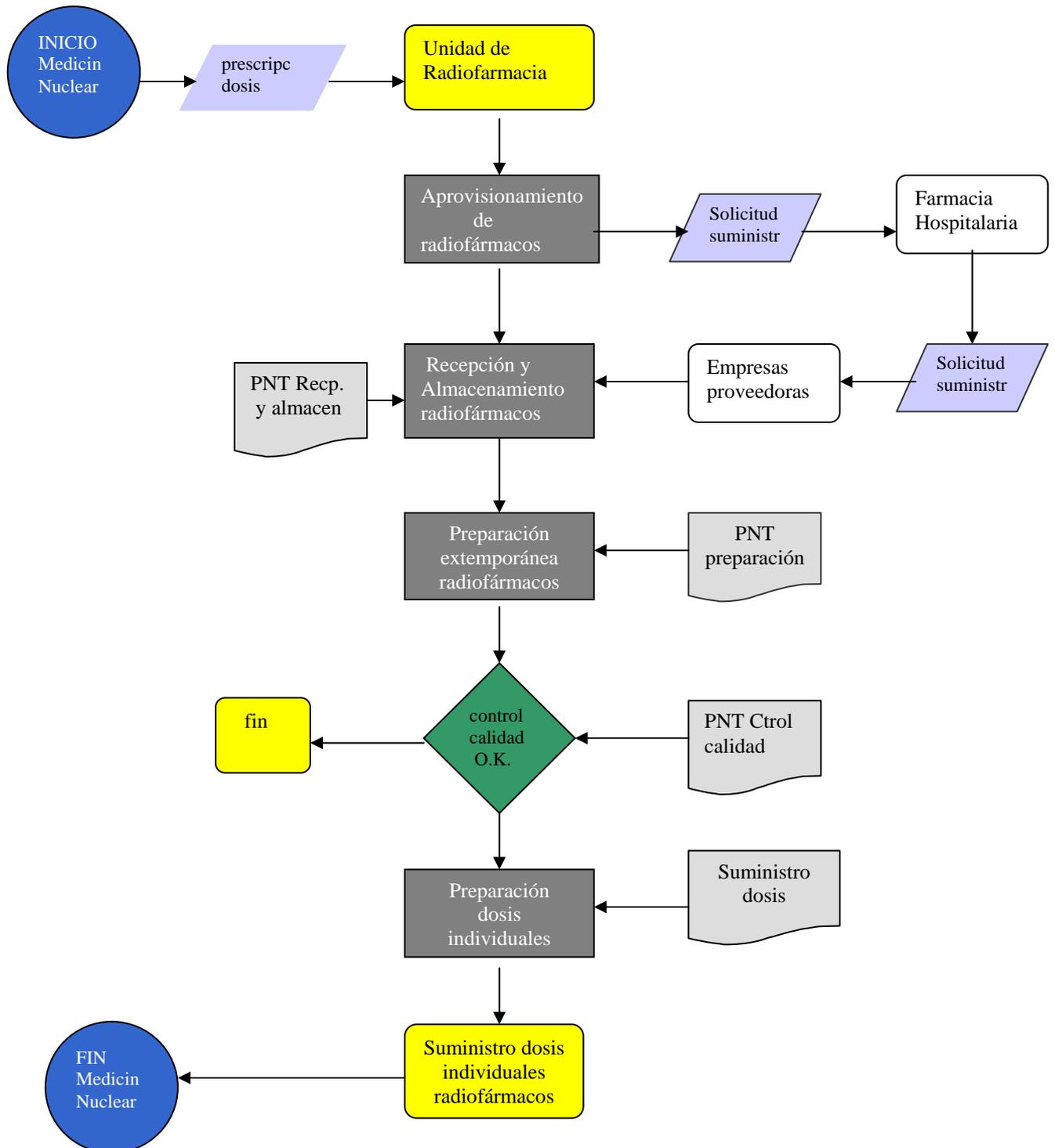
Las disconformidades detectadas en la recepción de radiofármacos, recogidas en el registro de recepción de radiofármacos, se anotan en el registro correspondiente para una posterior evaluación de los suministradores.

Todos los radiofármacos recibidos se conservan en el almacén de radiofármacos de la Unidad hasta su utilización en la preparación de dosis individuales para su suministro al Servicio de Medicina Nuclear.

Prescripción de dosis

El Servicio de Medicina Nuclear solicita diariamente, a la Unidad de Radiofarmacia las dosis individuales que precisa de cualquier radiofármaco incluido en la Cartera de Servicios de la Unidad cumplimentando el formulario correspondiente. Viene firmado por un Facultativo Especialista en Medicina Nuclear y sirve como justificante de prescripción médica.

Figura1.- Procedimiento de gestión de radiofármacos en la Unidad de Radiofarmacia del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.



Suministro de dosis individuales de radiofármacos

El proceso consta de las siguientes etapas: Preparación extemporánea de radiofármacos, control de calidad de los radiofármacos preparados y acondicionamiento y suministro de las dosis individuales prescritas.

Todas las preparaciones extemporáneas que se realizan en la Unidad disponen de su correspondiente Procedimiento Normalizado de Trabajo confeccionado de acuerdo a las indicaciones del fabricante, de la Real Farmacopea Española y en consonancia con las normas de BPRF.

Se realiza a continuación el control de calidad de los radiofármacos preparados en base a los procedimientos establecidos en la unidad. Forma parte del plan de control de calidad integral de la Unidad que se hace extensivo a los aparatos y equipos de detección y medida, así como al utillaje y locales utilizados.

Una vez preparadas las dosis individuales de cada radiofármaco prescritas por el Servicio de Medicina Nuclear se envasan en bolsa hermética dentro de la misma cabina de flujo laminar y se identifican adecuadamente, mediante etiqueta normalizada.

Así envasadas, se depositan en cajetines de transporte blindados para su suministro a Medicina Nuclear, a través del SAS que accede a la sala de administración de dosis de la Unidad. Se adjunta con las dosis del día, el formulario correspondiente, debidamente firmado por un especialista en Radiofarmacia, como autorización de las dosis suministradas. Una copia se remite al Servicio de Farmacia.

A todas las preparaciones extemporáneas producidas en la Unidad, incluida la elución de generadores, se les asigna un número de lote propio que identifica a todas las dosis procedentes de una misma preparación. Ello permite recapitular, en un momento dado, todo el proceso seguido por el radiofármaco durante su etapa de preparación y control.

Gestión de residuos

La Unidad se hace responsable de la gestión de todos los residuos radiactivos generados por su actividad hasta su evacuación o transferencia. La gestión de los residuos comprende varias operaciones independientes: Manejo de los residuos generados, segregación, almacenamiento y evacuación de los mismos.

Sistema documental

La gestión de la Unidad se apoya en un sistema documental, estructurado en varios niveles o categorías, recogido en su Manual de Gestión de Calidad (MGC) que incluye, fundamentalmente, los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT), las instrucciones, formularios y los registros necesarios donde

se refleja su grado de cumplimiento y los requisitos de calidad alcanzados. Asimismo, recoge todos los documentos necesarios para desarrollar las actividades de la Unidad. Todos los documentos necesarios para el funcionamiento de la URF están recogidos en este Manual de Gestión de Calidad. En cada uno de ellos se especifican los responsables de su elaboración, revisión y cumplimiento y el tiempo de vigencia.

LA GESTIÓN DE LOS RADIOFÁRMACOS POR EL SERVICIO DE FARMACIA

María Luísa Marcos y
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid

INTRODUCCIÓN

Uno de los nuevos retos que se nos está presentando en los últimos años, en nuestros Servicios de Farmacia, es la gestión integral de los radiofármacos. A pesar de ser productos que vienen utilizándose de manera habitual en los Hospitales que disponen de Servicios de Medicina Nuclear desde hace muchos años, su gestión, por las características propias que presentan y porque inicialmente se consideraban radiotrazadores y no medicamentos, ha estado apartada de los Servicios de Farmacia, el presupuesto para su adquisición quedaba por todo ello incluido en el capítulo de Material radioactivo y no en el capítulo del gasto destinado a la compra de medicamentos.

Por estas características especiales que señalábamos, su gestión requiere por nuestra parte una buena dosis de diplomacia y capacidad integradora para poner de acuerdo a todos los profesionales implicados en la misma.

En este trabajo se describe cada una de las fases de la gestión de los radiofármacos en una Unidad de Radiofarmacia, dentro del marco legal que marca la legislación española.

MANEJO DE LOS RADIOFÁRMACOS Y MARCO LEGAL

El manejo de los radiofármacos debe realizarse siempre por personal autorizado con una titulación específica:

Supervisores, si se trata de Titulados Superiores.

Operadores, si trata de Titulados Medios: ATS o técnicos.

Estas titulaciones son concedidas por el Consejo de Seguridad Nuclear y renovables mediante acreditación cada 5 años.

Los radiofarmacéuticos, los médicos de Medicina Nuclear, los ATS y los técnicos de los Servicios de Medicina Nuclear y de Protección Radiológica son las personas con esta titulación que trabajan en nuestros hospitales, junto con los que trabajan con radiaciones ionizantes en los servicios de Radioterapia etc.

Al ser muy reducido el número de radiofarmacéuticos hospitalarios la mayoría de los Supervisores se encuentran vinculados a los Servicios de Medicina Nuclear o de Protección Radiológica y de forma tradicional los Médicos Nucleares han asumido la gestión de los radiofármacos de manera totalmente independiente del Servicio de Farmacia.

Sin embargo la Ley de Medicamento (Ley 25/1990 de 20 de Diciembre) en su artículo 51 del Capítulo IV del Título Segundo, incluye entre los Medicamentos Especiales a los antiguos trazadores denominándoles radiofármacos, definiéndoles y estableciendo normas para su fabricación y manipulación. Algunas de esas definiciones son:

- ✓ **Radiofármaco:** *Cualquier producto que cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionúclidos (isótopos radiactivos).*
- ✓ **Generador:** *Cualquier sistema que incorpore un radionúclido (radionúclido padre) que en su desintegración origine otro radionúclido (radionúclido hijo), que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.*
- ✓ **Equipo reactivo:** *Cualquier preparado industrial que deba combinarse con el radionúclido para obtener el radiofármaco final.*
- ✓ **Precursor:** *Todo radionúclido producido industrialmente para el mercado radioactivo de otras sustancias antes de su administración*

Como todos conocemos, el artículo 51 de esa misma Ley, que trata del uso racional de los medicamentos en Atención Hospitalaria y Especializada indica como funciones específicas del Servicio de Farmacia la gestión integral de TODOS los medicamentos precisos para actividades intrahospitalarias y aquellos tratamientos extrahospitalarios que requieran una particular vigilancia, supervisión y control, como es el caso de los radiofármacos.

El artículo 91 habla sobre el uso racional de los medicamentos en la atención hospitalaria y especializada: “ Los Servicios de Farmacia Hospitalaria deben garantizar y asumir la responsabilidad técnica de la adquisición, calidad, correcta conservación, cobertura de las necesidades, custodia, preparación de fórmulas magistrales o preparados oficinales y dispensación de todos los medicamentos precisos, para las actividades intrahospitalarias... .”

Posteriormente el Real Decreto 479 de 2 de abril de 1993 y la Directiva 89/43 de la Comunidad Europea desarrollan la normativa referente a Radiofármacos y hacen extensiva a estos productos toda la normativa existente para fármacos en general.

Estando pues establecido por ley la responsabilidad de los Servicios de Farmacia en su gestión nosotros como responsables de estos Servicios no podemos eludir esta obligación.

Para poder desarrollar adecuadamente estas actividades es muy conveniente contar con la creación de una Unidad de Radiofarmacia, dependiente del Servicio de Farmacia y ubicada en el Servicio de Medicina Nuclear, por contar con espacios adecuados para su manejo.

La radiofarmacia debe ser considerada como la práctica farmacéutica aplicada al estudio, preparación, gestión y administración de los radiofármacos.

Se deben regir por las Normas de la Buena Práctica de Radiofarmacia y las de Protección Radiológica con el objetivo fundamental de garantizar la calidad de las dosis prescritas al paciente.

UNIDAD DE RADIOFARMACIA

Personal:

Responsable: Jefe del Servicio de Farmacia Hospitalaria

Radiofarmacéutico con título de Supervisor y Especialista en Radiofarmacia

Ubicación: Servicio de Medicina Nuclear

Funciones: Gestión integral de los radiofármacos

A. Funciones específicas:

-Elaboración de la Guía de Radiofármacos

-Establecimiento de normas de inclusión / exclusión de radiofármacos en el Hospital teniendo en cuenta criterios de eficacia, seguridad y coste.

-Elaboración de protocolos para el manejo de los radiofármacos en la realización de cada una de las pruebas o tratamientos específicos.

-Evaluación del consumo y seguimiento presupuestario a través del programa de gestión del Servicio de Farmacia.

-Supervisión de los marcajes de los “kits fríos” (ligandos), de los controles de calidad y de la correcta administración de las dosis.

-Control de la trazabilidad de las dosis administradas a cada paciente (trazabilidad es el seguimiento de cada dosis desde su origen hasta la administración al paciente)

-Registro de las incidencias acaecidas en la Unidad, de manera especial las reacciones adversas producidas por la administración de los fármacos, extravasaciones etc

-Gestión de los residuos radioactivos y biológicos

-Asignación del Encargado de la Cámara Caliente y de sus competencias.

B. Funciones generales:

Las funciones generales están agrupadas en: Selección, Adquisición, Recepción, Almacenamiento, Dispensación, Control de la administración y Eliminación de residuos.

Vamos a analizar cada uno de los procesos de gestión de los radiofármacos con sus características específicas y las responsabilidades de las distintas personas implicadas en el proceso.

B.1. Selección:

Para poder realizar una correcta selección de los radiofármacos que se van a utilizar en el Hospital, su presentación y actividad, es imprescindible contar con la colaboración de los médicos del Servicio de Medicina Nuclear y, en concreto, incorporar al Jefe del Servicio a la Comisión de Farmacia y Terapéutica. de igual manera que debe incorporarse el Jefe del Servicio de Farmacia a la Comisión de Calidad en Medicina Nuclear, que se encarga de analizar todos los problemas relacionados con isótopos radioactivos.

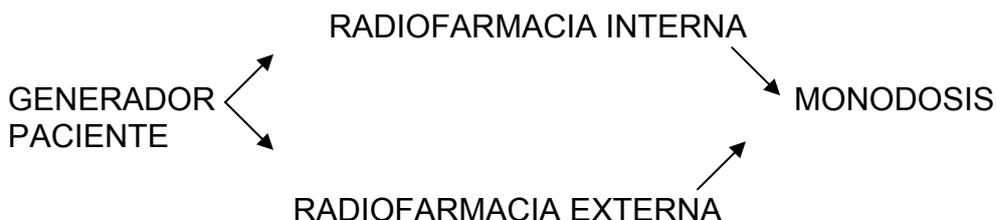
Entre el Jefe de Medicina Nuclear y el radiofarmacéutico se confeccionará la Guía de Radiofármacos que se incluirá en la Guía Farmacoterapéutica.

B.2. Adquisición:

A la hora de determinar el tipo de gestión que vamos a seguir en la compra de radiofármacos, es fundamental conocer la disponibilidad de medios con los que contamos.

Lo importante es, que sea cual sea el tipo de compra que hagamos, podamos tener en el momento que se necesite una “monodosis” preparada para un determinado paciente con una “actividad” definida y a un “tiempo” fijado.

El fraccionamiento del generador o radiofármaco comercial con una actividad alta en monodosis listas para su administración al paciente, puede hacerse en la Cámara Caliente del Servicio de Medicina Nuclear del propio Hospital (Radiofarmacia Interna) o en un laboratorio ajeno al hospital (Radiofarmacia Externa) y proceder a la adquisición de las monodosis ya preparadas.



En nuestro caso y dadas las carencias estructurales y de personal con que contábamos elegimos realizar un concurso público de suministro de monodosis ya preparadas desde una radiofarmacia externa y vincularlo a la realización de una obra de adecuación de las instalaciones de la Cámara Caliente.

Este concurso emitido desde Farmacia contó con un equipo para evaluar las diferentes ofertas de los laboratorios formados por:

- Jefe del Servicio de Farmacia
- Radiofarmacéutico de la Unidad de Radiofarmacia.
- Médico de Medicina Nuclear.
- Jefe del Servicio de Radioprotección

La adjudicación del suministro se hizo por tres años y la realización de la obra de acondicionamiento de la Cámara Caliente se finalizó en los primeros seis meses.

Esta Cámara Caliente es un espacio aislado, cerrado, dentro del Servicio de Medicina Nuclear donde se van a almacenar y manipular los radiofármacos, las muestras biológicas y los residuos radioactivos que estos productos generan.

La responsabilidad de su buen funcionamiento es una de las principales obligaciones del radiofarmacéutico.

Está dividida en los siguientes espacios:

- Zona de recepción de fármacos
- Zona de almacenamiento: gammateca
- Zona de manipulación de fármacos y muestras biológicas: cabina de flujo vertical de Seguridad Biológica.
- Zona de valoración y dispensación
- Zona de almacenamiento de residuos

Aunque el responsable del funcionamiento correcto de este espacio es el radiofarmacéutico dependiente del Servicio de Farmacia, para desarrollar toda

la actividad que en ella se produce hay que contar con la colaboración del “Responsable de la Cámara Caliente” que tiene que elegirse entre el personal de enfermería y los técnicos de Medicina Nuclear que son, como sabemos, los operadores autorizados para la manipulación de los radiofármacos. Su colaboración con el radiofarmacéutico es fundamental y sus funciones son las siguientes:

1. Recoger el protocolo con el nombre del enfermo y el tipo de monodosis solicitada por el facultativo.
2. Tomar del contenedor de las monodosis la jeringa correspondiente
3. Medir en el activímetro la actividad del radiofármaco.
4. Registrar en el Protocolo del paciente la actividad medida en el momento de su administración.
5. Colocar la jeringa en el protector de plomo.
6. Identificar el protector con el nombre del paciente y el tipo de dosis.
7. Pasar a la enfermera, a través del turno, el Protocolo y la dosis a inyectar.
8. Comprobación por parte de la enfermera que todo está preparado según la prescripción para dicho paciente.

Volviendo al proceso de la adquisición de los radiofármacos, en nuestro hospital se compra la mayor parte en forma de monodosis ya preparadas en la radiofarmacia externa.

Cada día con la relación de pacientes citados para esa fecha se generan los protocolos individualizados que van a permitir la trazabilidad de las dosis administradas y se elabora la relación de dosis que se precisan a la vista de los procesos solicitados, tanto sean pruebas diagnósticas como para tratamientos.

En esta relación se fija el radiofármaco, la actividad que debe tener y a la hora en que se va a administrar.

Con esta información, el radiofarmacéutico realiza la solicitud informática de las dosis unitarias al laboratorio preparador.

Los responsables de este proceso son tanto los médicos de Medicina Nuclear como el radiofarmacéutico que se encargará asimismo del proceso de gestión de las adquisiciones, emisión de albaranes de compra y seguimiento de las facturas.

Con el ordenador disponible en la Unidad de Radiofarmacia se puede acceder informáticamente a nuestro proveedor y pasar los pedidos diarios para los distintos turnos de suministro: 8.30h, 11h, 13h y 15h, además de entregas urgentes siempre que se precisen.

Independientemente de este proceso de adquisición de monodosis es necesaria una adquisición programada de generadores y “kits” fríos que deben estar disponibles en la Cámara Caliente para ser eluidos en cualquier momento que sea necesario y proceder a su marcaje.

- Fármacos que se administran al paciente tras el fraccionamiento del producto de elución del generador:

Registrar los datos correspondientes al día, número de elución, volumen, actividad, nombre y número del paciente al que se va administrar la dosis, así como la persona responsable de dicha administración.

- Fármacos que se administran a los pacientes tras marcar un “kit”:

Registrar proveedor, lote, fecha de caducidad, fecha de calibración, dilución realizada, controles de calidad, pureza radioquímica, actividad administrada, fecha y número de elución así como nombre y número del paciente y persona responsable de su administración.

De manera similar al proceso de compra de las monodosis, aquí también es responsabilidad del radiofarmacéutico y de los médicos de Medicina Nuclear la elección del fármaco y el seguimiento del proceso.

B.3. Recepción:

Previo a la recepción de los radiofármacos hasta su llegada al hospital es la radiofarmacia externa la responsable de asegurar el cumplimiento de las normas de transporte exigidas para estos productos.

Una vez en el hospital, serán el radiofarmacéutico, el encargado de la cámara caliente y el Servicio de Protección Radiológica los responsables de vigilar este proceso.

Los albaranes de entrega se hacen llegar al Servicio de Farmacia y los radiofármacos se depositan en la gammateca.

B.3. Almacenamiento y conservación:

En este punto, tanto para las monodosis como para los generadores existen una serie de normas estrictas encaminadas a la menor radiación de los trabajadores en esta área.

Por eso deben conservarse los generadores y las monodosis dentro de los contenedores de plomo utilizados en su transporte dentro de la gammateca, y solo sacarlos de ellos cuando van a ser administrados al paciente.

Los “kits” fríos se conservarán en las neveras disponibles dentro de la Cámara Caliente hasta su marcaje.

Los responsables de este proceso son tanto el radiofarmacéutico de la Unidad de Radiofarmacia, como el responsable de la Cámara Caliente y Protección Radiológica.

B.4. Dispensación:

La persona que realiza la dispensación de los radiofármacos es el responsable de la Cámara Caliente. La entrega del fármaco se hace por paciente a la vista del protocolo individualizado, el mismo en el que constan todos los datos de identificación del paciente, patología y radiofármaco prescrito.

Antes de entregar la monodosis al ATS encargado de su administración, el encargado de la Cámara Caliente junto con el radiofarmacéutico deben hacer una determinación de la actividad exacta que tiene la monodosis en el momento que va a ser administrada. Esta valoración se hace en un activímetro previamente calibrado para ese radionúclido y debe coincidir con la indicada en

el protocolo del paciente, donde se anotará para posterior procesamiento de la trazabilidad de la dosis.

Es muy importante que este proceso se realice y que se realice bien, siendo responsabilidad del radiofarmacéutico tomar las decisiones convenientes ante las posibles disparidades que puedan existir entre dosis prescrita y dosis real.

B.5. Administración:

Una vez medida la actividad de la monodosis y anotada en el protocolo del paciente se entrega al enfermero o enfermera que la vaya a administrar a través de un torno plomado para evitar radiaciones innecesarias.

La enfermera volverá a comprobar, con el protocolo y el paciente, que esa es la dosis solicitada para él, existiendo pues una doble comprobación de cada dosis previa a su administración.

La responsabilidad de la correcta administración será de los ATS del Servicio de Medicina Nuclear.

La inyección se realiza conservando las jeringas dentro de unos protectores de plomo para evitar radiaciones innecesarias.

B.6. Eliminación de residuos:

Una vez administrado el fármaco se devuelve la aguja y la jeringa vacía al responsable de la Cámara Caliente a través del torno plomado para ser introducidos en depósitos protegidos con plomo hasta la pérdida total de actividad.

Los responsables de asegurar la calidad de esta fase del proceso son los técnicos de Protección Radiológica y el encargado de la Cámara Caliente junto con el radiofarmacéutico.

Desaparecida la radioactividad de los residuos estos son retirados del Hospital definitivamente.

De esta manera queda concluido todo el proceso de gestión integral de los radiofármacos.

Es muy importante FORMAR adecuadamente a todo el personal que participa en este proceso y señalarles de manera especial la trascendencia de la detección y búsqueda de soluciones de cualquier problema relacionado con los radiofármacos.

En esta actividad sí que deben estar involucradas todas las personas que tienen algo que ver con la gestión de los mismos.

El quehacer de la Medicina Nuclear está enfocado mayoritariamente hacia el terreno diagnóstico. En este, la gammagrafía o estudio de imágenes tanto estáticas como dinámicas, planares o tomográficas, son las de mayor uso clínico.

La información obtenida es analizada por el médico especialista en Medicina Nuclear, quien considerando la historia médica del paciente y teniendo claro el problema clínico que presenta emitirá un juicio diagnóstico respecto al estudio realizado.

Esta especialidad se caracteriza por la utilización de técnicas no invasivas, lo cual la hace de elección para ser empleada en pacientes de alto riesgo y en

condiciones críticas constituyéndose en un efectivo apoyo diagnóstico de unidades de atención intermedia, cuidados intensivos y unidad coronaria. Por esta misma razón permite realizar controles frecuentes con un mínimo de riesgo a pacientes cardiopatas en terapias médicas o quirúrgicas. En atención a la sencillez de las técnicas utilizadas constituye una valiosa herramienta de seguimiento, hecho de fundamental importancia en pacientes portadores de patología neoplásica.

En general son técnicas de alta sensibilidad, y los procedimientos que involucran son, la mayoría de las veces, rápidos constituyéndose en un método seleccionador de pacientes para estudios más complejos e invasivos.

Las reacciones adversas y alérgicas atribuidas a los radiofármacos son casi nulas y las reacciones a pirógenos, aunque descritas, ya no se observan desde la introducción de los sistemas modernos de "kits" de radiofármacos. Debido a la utilización de técnicas de cálculo con ordenadores es posible la cuantificación relativa de los fenómenos observados y de esta manera las modificaciones de la función del órgano estudiado pueden ser objetivadas.

En cuanto a la gestión de los radiofármacos es necesario que esta se asuma de forma integral desde los Servicios de Farmacia teniendo siempre presente las características diferenciales de este grupo de medicamentos.

BIBLIOGRAFIA

- RD 479/93 del 2 de abril: regula los medicamentos radiofármacos de uso humano (BOE 109 de 7 de mayo de 1993).
- RD 1841/1997 del 5 de diciembre: establece los criterios de calidad en Medicina Nuclear (BOE 303 de 19 de diciembre de 1997).
- RD 1836/1999 del 3 de diciembre: aprueba el reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivos (BOE 313 de 31 de diciembre de 1999).
- RD 815/2001 del 13 de julio: establece la justificación del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas.

UNIDADES DE RADIOFARMACIA EN CLÍNICAS PRIVADAS CON ACTIVIDAD PARCIAL DE UN ESPECIALISTA

Joaquim Riba

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCION

Este capítulo pretende plantear y esclarecer una serie de cuestiones que hacen referencia al desarrollo de la actividad en unidades de radiofarmacia en los casos en que no se disponga de especialista en radiofarmacia *in situ*. En este caso particular, es necesario desarrollar una serie de procedimientos organizativos para que, tanto el control como la gestión de dicha unidad, puedan garantizarse en todo momento y puedan llevarse a cabo a distancia cumpliendo en todo momento con la actual legislación vigente.

ANTECEDENTES

Es en el año 1990 cuando se transpone la Directiva Comunitaria 89/343/CE (1) a la Ley del Medicamento 25/1990 (2), y posteriormente se desarrollará en el Real Decreto 479/1993 (3) donde, por primera vez, aparece el término de Unidad de Radiofarmacia.(UR), y en el que se expone la obligatoriedad de realizar la preparación extemporánea y uso de radiofármacos siguiendo las normas de las buenas prácticas radiofarmacéuticas, tal y como se señala en el anexo II del citado RD.

Asimismo, la implantación de la U.R. se ha desarrollado cumpliendo igualmente con el Real Decreto 2259/1994 (4), por el que se regulan las condiciones de distribución de los radiofármacos, su organización así como otros factores tales como su diseño, la línea jerárquica de responsabilidad, dotación de recursos materiales y humanos, etc ...que permitan asegurar el uso racional y correcto de los medicamentos radiofármacos, en referencia a lo dispuesto en el Real Decreto 1841/1997 del 5 de diciembre (5) publicado posteriormente, y de carácter más general, en el que se establecen los criterios de calidad en Medicina Nuclear.

Desde entonces se ha ido regularizando paulatinamente la situación legal de todas las U.R en las diferentes Comunidades Autónomas del territorio Español, mediante el correspondiente proceso administrativo de autorización por parte de las Direcciones Generales de Farmacia, Recursos Sanitarios, o el organismo público que esté encargado en su caso (dependiendo del grado de competencias atribuidas a cada comunidad), *acreditándose* como tales y encargándose de garantizar y asumir la responsabilidad técnica de la adecuada gestión de los radiofármacos.

SITUACION ACTUAL

Uno de los aspectos mas relevantes que cabría destacar en la acreditación de las U.R. es la de establecer la responsabilidad del buen uso de los radiofármacos proponiendo a un facultativo cualificado experto en radiofarmacia en el que recaerá toda la supervisión y control de dicha unidad. Desgraciadamente, y con cierta frecuencia, la planificación en la apertura y puesta en marcha de la U.R. no ha contemplado la dotación de un facultativo especialista en radiofarmacia (ya sea por falta de recursos económicos, disponibilidad de especialistas, etc ..), sobretodo en aquellas unidades adscritas a Servicios de Medicina Nuclear, hecho por el cual, la responsabilidad de la U.R. ha recaído normalmente en un facultativo médico Especialista en Medicina Nuclear.

Ante esta situación, se puede plantear la siguiente cuestión: ¿Qué funciones podría desempeñar un especialista en radiofarmacia que mantenga una vinculación profesional con la U.R., pero no pueda estar presente directamente en el desarrollo diario de la actividad de la unidad? La figura profesional de consultor o asesor sería probablemente la denominación que debería figurar en el organigrama de la U.R. para el desempeño de las funciones de un especialista en radiofarmacia que colabore externamente con todas las actividades que se realicen en ella. No cabe duda que la vinculación de dicho especialista, aunque sea de forma externa, mejorará la eficacia en la gestión de la calidad en la elaboración y control de este tipo medicamentos. Por otra parte, este planteamiento podría ser una solución laboral que permita compatibilizar la responsabilidad de la U.R.y que cumpliría con los requerimientos legales exigidos en la correspondiente acreditación administrativa.

CONTROL Y DESARROLLO DE LA GESTION EN LA UNIDAD DE RADIOFARMACIA

Para poder optimizar un sistema de Gestión de la Calidad de la U.R. en el que exista la colaboración externa de un especialista en radiofarmacia, se debería implantar un procedimiento informatizado que permita la transferencia de información bidireccional. La posibilidad de tener un registro de toda la actividad de la U.R. a tiempo real, permite incrementar la eficacia tanto en la toma de decisiones para el control y desarrollo de todas las actividades, como de la gestión de los recursos que inciden en el gasto o coste económico producido al desarrollar dicha actividad.

El gran avance tecnológico que se ha producido en estos últimos años tanto en el desarrollo de ordenadores como en el uso de sistemas de comunicación, con redes informáticas cada vez más potentes, permite una transferencia más ágil de la información y posibilita tener acceso remoto de dicha información relativa a la actividad de una U.R. Se puede registrar cualquier actividad de la U.R. en una base de datos compartida, que puede tener la capacidad de ser consultada desde prácticamente cualquier ubicación a tiempo real. Por tanto, se puede

plantear la toma de decisiones, incluso en los casos más críticos hablando en términos de tiempo de respuesta, de forma externalizada y prácticamente en las mismas condiciones que si estuviera presente dicho especialista en la unidad. Esto hace que nos planteemos la siguiente pregunta ... ¿Cuál sería la mínima frecuencia con la que el especialista debería *asistir in situ* a una U.R. que ya esté en funcionamiento operativo consolidado?. Para poder responder de una forma objetiva, debemos plantearnos todos los **procesos en los que el especialista debe intervenir de forma periódica**, de forma muy general estos son:

- La solicitud de radiofármacos
- Registros de entrada y salida de radiofármacos a la U.R.
- Preparación y posterior control de calidad de los radiofármacos
- Control de los lotes de precursores de radiofármacos
- Controles periódicos de diferentes parámetros físico-químicos y biológicos de la U.R.: temperaturas, calidad del aire y caudales de ventilación de salas y cabinas, limpieza, control de la instrumentación , etc ...

Por otra parte, hemos de pensar en el volumen de monodosis o preparaciones extemporáneas que la unidad de radiofarmacia es capaz de producir. Un planteamiento genérico, pero que es representativo de muchas unidades de radiofarmacia, implicaría el manejo de uno o dos generadores Mo-99 / Tc-99m semanales. A su vez, hemos de plantearnos la posibilidad de que se realicen uno o dos turnos laborales en el desarrollo de la actividad asistencial.

Por lo tanto, para poder llevar a cabo de una forma razonable tanto la gestión como el control de toda esta información generada en la U.R, sería necesario establecer una colaboración externa con el especialista en radiofarmacia que tuviera una periodicidad mínima semanal y de 4 a 6 horas de duración aproximadamente.

Para evaluar el grado de compromiso de las diferentes funciones que debe llevar a cabo el especialista de radiofarmacia, se han de describir las posibles situaciones en las que, por el hecho de estar presente o no en la U.R., se altere el funcionamiento operativo de la unidad.

SOLICITUD, RECEPCIÓN Y REGISTRO DE RADIOFARMACOS.

La documentación que se genera tras la petición de radiofármacos en la U.R. ante una demanda concreta para la realización de una exploración gammagráfica, se debería registrar informáticamente en una base de datos que pudiera ser consultada en cualquier momento a distancia.

El especialista en radiofarmacia debe tener un perfecto conocimiento de este hecho, para asegurar, por una parte la capacidad de suministrar dicho radiofarmaco a corto plazo, y por otra, verificar en su caso que no se supera el límite máximo autorizado de almacenamiento del radionúclido dentro de la instalación radioactiva. De esta forma, en el momento en el que el especialista en radiofarmacia se persone en la U.R. y archive convenientemente toda la documentación generada, dispondrá de un sistema de seguimiento o

trazabilidad de todos los radiofármacos, tanto los ya suministrados como los que estén pendientes de entrega a la unidad.

De igual forma, se deberá controlar sistemáticamente la caducidad de todos los lotes, tanto de los radiofármacos como de los precursores, hecho por el cual, si se dispone de una base de datos informatizada que controle automáticamente el almacén o stocks de radiofármacos, minimizará el riesgo de error en la detección de los lotes caducados para proceder a su retirada de forma inmediata.

PREPARACION Y CONTROL DE CALIDAD DE RADIOFARMACOS .

La capacidad operativa de la U.R. en lo que se refiere a la producción, control de calidad y dispensación de monodosis o muestras antólogas, puede multiplicarse de forma significativa si se dispone de un procedimiento informatizado que permita registrar todos estos procesos minuciosamente.

Dicho sistema informático, debería permitir la adquisición de la actividad preparada por el operador a tiempo real, sin necesidad de introducir los datos manualmente. Las ventajas de automatizar este proceso supone que el especialista en radiofarmacia pueda controlar perfectamente cada procedimiento de forma externa, consultando la base de datos vinculada, así como minimizar el riesgo de errores por parte del operador.

En el caso de producirse una incidencia, el procedimiento informatizado permitirá detectar con más rapidez su origen, corregirlo en su caso, y por lo tanto, mejorar la capacidad operativa o eficacia de la U.R.

Según la periodicidad con la que se establezca el tiempo que el especialista en radiofarmacia pueda asistir a la U.R., se deberá diseñar un calendario de tareas adaptado a las necesidades puntuales de la unidad, con el fin de mejorar siempre la calidad de los radiofármacos preparados. Así, a modo de ejemplo, se debería verificar sistemáticamente, qué porcentaje o grado de cumplimiento se está obteniendo en los controles de calidad realizados, ya sea por el uso de nuevos lotes recepcionados en la U.R, o en función del tipo de radiofarmaco reconstituido (dado que existen radiofármacos en los que una vez reconstituidos se debe realizar el control de calidad sistemáticamente), o bien por la aparición de artefactos en la exploración gammagráfica.

Se deben corregir las desviaciones producidas para alcanzar, en la medida de lo posible, un mayor índice de cumplimiento.

CONTROL Y REGISTRO DE LA INSTRUMENTACION. LIMPIEZA Y PARÁMETROS FISICOQUIMICOS Y BIOLÓGICOS DE LA U.R.

En los apartados B y D del Anexo II del Real Decreto 479/1993, del 2 de abril citado con anterioridad, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano, se especifican los controles y registros de la limpieza de equipos y control de calidad de aparatos y equipos de detección o medida, que

se comentan a continuación. En la medida de lo posible el especialista en radiofarmacia debe distribuir sus tareas según el tiempo de que disponga en la U.R, debiendo analizar qué controles de calidad se deben realizar para alcanzar un grado de cobertura suficiente, aún a pesar de delegar parte de sus funciones.

Aunque debe constar por escrito toda documentación que haga referencia, por una parte, a los programas de garantía de calidad de cada aparato y equipo de detección o medida, los registros de los parámetros de calidad, periodicidad, metodología y valores de aceptación, el hecho de informatizar estos registros, como en otros controles comentados en apartados anteriores, no aportaría inicialmente una ventaja adicional por lo que respecta a la toma de decisiones a tiempo real. No obstante, debido a la facilidad que resulta de incorporar estos registros a la base de datos, es mejor tenerlos informatizados para el posterior manejo en las memorias anuales del programa de Garantía de Calidad de la U.R.

Se puede establecer un planteamiento de gestión, control y registro informatizado análogo al resto de controles que hacen referencia tanto a la limpieza como a los parámetros fisicoquímicos y biológicos de la U.R. que deban ser monitorizados.

ARCHIVO DE LA DOCUMENTACION DE LA UNIDAD DE RADIOFARMACIA.

El especialista en radiofarmacia debe asegurar el correcto archivo de la documentación generada por la actividad de la U.R. Teniendo como referente los documentos del Reglamento Interno de Funcionamiento de la U.R., en el que se describe las funciones y actividades del personal, dependencia orgánica y funcional, composición y responsabilidad del personal, locales y equipos de una U.R, vinculación con otros departamentos o centros, registro de proveedores, procedimientos generales y normalizados de trabajo, programas de garantía de la calidad de los radiofarmacos, etc., se necesita diseñar un sistema de archivo documental que utilice por una parte procedimientos normalizados de trabajo que abarquen todas las situaciones de funcionamiento operativo de la unidad, y por otra, que permita recuperar fácilmente los registros propiamente dichos, obtenidos como resultado de dicha actividad desarrollada en la U.R. (6).

Esta gestión, aunque ardua, debe llevarse a cabo de forma continua y es una de las funciones que debe desarrollar el especialista de forma rutinaria cuando se persone en la U.R. No cabe duda que cuanto mayor sea el grado de informatización de toda esta información, mejor será la gestión y control que pueda realizarse de la U.R. a distancia.

Finalmente, se debe presentar ante la comisión de calidad de la que dependa el Servicio de Medicina Nuclear a la cual esté adscrita la U.R., la correspondiente memoria anual dentro del Plan de Garantía de Calidad en Medicina Nuclear, tal y como dispone el Real Decreto 1841/1997 del 5 de diciembre. Una vez más, se debe hacer hincapié en la necesidad de

informatizar en lo posible cualquier actividad de la U.R., para que el especialista en radiofarmacia pueda llevar a cabo todas estas tareas de forma mucho más eficiente, dado el tipo de vinculación externa con el que esta comprometido profesionalmente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Directiva 89/343/CEE del Consejo de 3 de mayo de 1989 por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE y por la que se adoptan disposiciones complementarias sobre radiofármacos
- 2.- Ley del Medicamento, (ley 25/1990, de 20 de diciembre), publicado en el BOE, núm. 306, 22 de Diciembre de 1990.
- 3.- Real Decreto 479/1994, de 2 de abril, por el que se regula los radiofármacos de uso humano y publicado en el BOE num 109, del 7 mayo 1993.
- 4.- Real Decreto 2259/1994, de 25 de Noviembre, por el que se regula los almacenes farmacéuticos y la Distribución al por mayor de Medicamentos de Uso humano y Productos farmacéuticos, y publicado en el BOE núm. 0012 del 14 de enero 1995.
- 5.- Real Decreto 1841/1997 , de 5 de Diciembre, por el que se establecen los Criterios de Calidad en medicina nuclear publicado en el BOE num. 0303 de 19 de Diciembre de 1997.
- 6.- Guía nº 9 (2005) de Procedimientos Radiofarmacéuticos, Textos Generales de la Real Farmacopea Española con carácter de recomendación. "Gestión de la Documentación y Registros de las Unidades de Radiofarmacia".

EXPLORACIONES VIVO-VITRO Y FUNCIÓN DEL ESPECIALISTA

Bárbara Martínez
Hospital Universitario La Paz. Madrid

La utilización de radioisótopos ha sido fundamental para alcanzar el conocimiento básico que se tiene hoy en día de la cinética y fisiología de los componentes celulares de la sangre. Estos estudios se basan en las medidas de muestras biológicas después de haber administrado al paciente un radiofármaco. El desarrollo posterior de las técnicas de marcaje celular con radionucleidos gammaemisores, conjuntamente con los avances en la adquisición de imágenes por gammacámara, ha hecho posible la utilización de células sanguíneas marcadas se haya convertido en una herramienta habitual de diagnóstico clínico.

Los primeros trabajos con elementos sanguíneos radiomarcados estaban dirigidos a marcar las células "in vivo" para determinar el origen de la formación celular, su cinética, así como el tiempo de supervivencia intravascular. Se trataba por tanto de un marcaje inespecífico "in vivo". Los radionucleidos más empleados en este caso eran el P-32, el C-14, el H-3 y el S-75.

Ante la falta de un trazador "in vivo" que fuese emisor gamma y que marcara exclusivamente un determinado tipo celular, las investigaciones se dirigieron a explorar la posibilidad de marcar las células sanguíneas "in vitro".

La utilización de componentes sanguíneos marcados en Medicina Nuclear, aporta un método no invasivo que aprovecha los patrones de biodistribución específicos de cada población celular, para llevar a cabo estudios cinéticos o de diagnóstico por la imagen.

A nivel nacional el grupo nacional de Radiofármacos de la Real Farmacopea Española establecieron guías sobre los "procedimientos generales de radiofármacos", para que puedan servir de punto de referencia, respecto de las normas de correcta preparación de radiofármacos, a las unidades de radiofarmacia y a las autoridades sanitarias.

En la mayoría de los hospitales, es el especialista en Radiofarmacia el responsable de estas pruebas. Esto ocurre en aquellas técnicas vivo-vitro que no requieren la toma de imágenes.

En aquellas técnicas que posteriormente al marcaje celular requieran la adquisición de una imagen gammagráfica para completar el estudio, se requiere la participación tanto del Radiofarmacéutico como del Médico Nuclear, para poder llevar a cabo el diagnóstico final.

En este aspecto, el Especialista en Radiofarmacia debe:

- Asegurar que la preparación, control, documentación y conservación de los radiofármacos utilizados se realiza de acuerdo con las Normas de Buena Práctica Radiofarmacéutica y con la legislación vigente.
- Establecer y firmar las instrucciones específicas de cada radiofármaco que se vaya a preparar.
- Comprobar el mantenimiento de los locales y equipos utilizados en la preparación, control y conservación de los radiofármacos.
- Revisar y firmar el control y autorización de la administración de cada Radiofarmacia y conservar el resultado analítico de los controles y verificaciones realizadas.

En el programa actual de la especialidad, se incluyen estas técnicas, de manera que el residente de Radiofarmacia debe conocer las técnicas necesarias para la correcta preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas y los controles de valuación de la viabilidad y funcionalismo celular, debiendo participar en la realización de técnicas de marcaje celular.

En el nuevo programa teórico de la especialidad de Radiofarmacia se incluyen varios capítulos destinados a este tema:

- Tema 37: Radiofármacos autólogos. Proteínas séricas. Células sanguíneas marcadas (hematíes y leucocitos). Plaquetas. Células intactas y desnaturalizadas. Radionucleidos precursores utilizados. Métodos de marcaje y control.
- Tema 55: Exploraciones diagnósticas sin imagen (primera parte). Características de los tests "in vivo-vitro". Eritrocínética, Volumen eritrocitario, Volumen plasmático, Ferrocínética, Captación y descarga tiroidea.
- Tema 56. Exploraciones diagnósticas sin imagen (segunda parte). Pruebas funcionales renales: Filtrado Glomerular, Flujo Plasmático Renal Efectivo. Pruebas funcionales digestivas, Pruebas del aliento.

TIPO DE TÉCNICAS Y FRECUENCIA DE REALIZACIÓN.

Existen varias Unidades de Radiofarmacia en las que se llevan a cabo este tipo de técnicas, aunque cobra mayor relevancia en aquellas Unidades acreditadas como Docentes, en las que el tipo y número de estas pruebas es mayor que en el resto.

El número de exploraciones realizadas es muy variable en función del centro. Las diferentes técnicas que se llevan a cabo son:

- Test del aliento en patología digestiva.
- Test de Schilling
- Marcaje de hematíes
- Determinación de los parámetros funcionales renales: FG, FPRE, TER

- Plaquetocinética
- Marcaje de leucocitos

Las pruebas isotópicas de laboratorio ocupan un lugar destacado en el diagnóstico hematológico. La posibilidad de valorar con gran exactitud el volumen sanguíneo, la supervivencia de los hematíes, cuantificar las pérdidas sanguíneas digestivas, así como la posibilidad de diagnosticar anemias megaloblásticas, mediante estudios de absorción de la vitamina B12 y de las concentraciones plasmáticas de esta vitamina y del ácido fólico, entre otras, son un claro ejemplo de la importancia clínica de estas determinaciones.

PRUEBAS DEL ALIENTO EN PATOLOGÍA DIGESTIVA

- El análisis de ciertos constituyentes del aliento exhalados después de la administración de diferentes sustratos tiene un valor diagnóstico importante en Gastroenterología.

De los cinco gases producidos en el tracto gastrointestinal, H₂, CO₂, CH₄, N₂, y O₂, el CO₂ y el H₂ son los únicos que se utilizan para determinar productos de degradación metabólica mediante test de aliento.

TESTS DEL ALIENTO (CO₂)

En este tipo de tests, un determinado sustrato marcado con ¹⁴C (radiactivo) o ¹³C (estable), que es metabolizado a CO₂ se administra por vía oral al paciente y la cantidad de CO₂ exhalado se mide en función del tiempo.

PRUEBA DEL ALIENTO CON UREA MARCADA CON ¹³C O ¹⁴C PARA DIAGNÓSTICO DE H. PYLORI.

La primera descripción de la ureasa gástrica se debe a Luck, en 1924, quien describió la existencia de hidrólisis de la urea en estómagos de perros y otros animales.

Suele atribuirse a Graham y cols. la primera descripción de la prueba del aliento, técnica basada en la producción de ureasa, como método diagnóstico de infección por H. Pylori. Sin embargo, Kornberg y cols. en 1948, investigando el origen de la ureasa gástrica en el gato, describieron una prueba con urea marcada con ¹⁴C, demostrando que la administración de antibióticos previa al radionucleido reducía la cantidad de ¹⁴CO₂ excretado, estableciendo el origen gástrico de la ureasa años antes del aislamiento de H. Pylori.

En 1987 Graham y cols. describen la primera prueba del aliento específicamente diseñada para detectar H. Pylori con el isótopo ¹³C, descripción que fue rápidamente seguida por la utilización de la misma técnica pero con el isótopo ¹⁴C en Reino Unido, Australia y Países Bajos.

La prueba del aliento se basa en la capacidad de la ureasa producida por *H. Pylori* para hidrolizar con rapidez una solución de urea previamente marcada, bien con ^{13}C o ^{14}C . El anhídrido carbónico marcado se absorbe, difunde a la sangre, es transportado a los pulmones y de allí excretado a través del aliento espirado. La cantidad de CO_2 marcado excretado está en relación directa con la intensidad de la hidrólisis de la urea, y por lo tanto, con la presencia de *H. Pylori*.

Las mayores ventajas que presenta la utilización de ^{13}C es que se trata de un isótopo natural estable y no radiactivo, por lo que se puede repetir la prueba tantas veces como sea necesario, incluso en niños y en mujeres embarazadas. El principal inconveniente es que para la lectura del aire espirado se necesita un espectrómetro de masas.

El ^{14}C tiene la ventaja frente al ^{13}C de que los hospitales normalmente tienen el escintilógrafo necesario para realizar la lectura en el aire espirado. Además, la urea marcada con ^{14}C es más barata. Sin embargo, aunque la dosis de radiación administrada al paciente es baja, no puede realizarse en niños ni en mujeres embarazadas.

Se han obtenido muy buenos resultados empleando microdosis de urea marcada con ^{14}C ($1\mu\text{Ci}$) administrada en forma de cápsulas. Con esto se consigue, por un lado, que la hidrólisis de la urea sólo ocurra en el estómago, evitando que ocurra en la cavidad oral, donde la flora bacteriana bucal podría hidrolizarla y producir falsos positivos; por otro lado, la dosis de radionucleido administrada es tan pequeña que la radiactividad a que se expone a los pacientes es menor que aquella a que está expuesta la población normal por la radiación ambiental de un día y cientos de veces inferior a la recibida en estudios radiológicos como una mamografía o un estudio baritado del tubo digestivo.

A diferencia de los métodos diagnósticos basados en el análisis de la muestra obtenida por biopsia gástrica, y por tanto sujetos a la distribución heterogénea de *H. Pylori* en la cavidad gástrica, la prueba del aliento estudia la gran superficie del estómago en su totalidad, con lo que aumenta la sensibilidad.

La prueba del aliento es capaz de detectar infecciones aunque la cantidad de *H. Pylori* se pequeña. Identifica bien y de modo rápido la erradicación del *H. Pylori* tras el tratamiento, por lo que se perfila como una técnica de elección para hacer el seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento erradicador.

TEST DE SCHILLING

Indicado para el estudio de las anemias megaloblásticas por déficit de B12. La causa más frecuente de anemia megaloblástica es la carencia de alguno de los factores vitamínicos que intervienen en la síntesis del DNA (ácido fólico y vitamina B12).

El déficit de ácido fólico y B12 afecta no sólo a la eritropoyesis sino a toda la hematopoyesis y también a aquellos tejidos caracterizados por un intenso recambio celular.

La eritropoyesis ineficaz y hemólisis son por tanto los mecanismos fisiopatológicos principales de la anemia megaloblástica. En pacientes con ésta patología hay que establecer si la anemia es causada por una deficiencia de ácido fólico o una deficiencia de vitamina B12.

Clínicamente, el déficit de vitamina B12, se caracteriza por un síndrome anémico acompañado muchas veces de trastornos epiteliales y neurológicos. Cuando la anemia es muy intensa suele observarse también una ligera esplenomegalia. El transporte activo es mediado por una glucoproteína segregada en la mucosa gástrica que recibe el nombre de FACTOR INTRÍNSECO y es dependiente del ion calcio. Cada molécula de FI se une específicamente a una molécula de vitamina B12 en cualquiera de sus formas activas, dando lugar a un complejo FI-vitamina B12. Este complejo se une a un receptor específico de las membranas de las células intestinales que facilita el transporte de la vitamina, libre de FI, a través de su citoplasma hacia la sangre.

El Test de Schilling, es el método de rutina recomendado por el ICSH para la valoración de la absorción de la B12. Determina la fracción de una dosis oral de B12 marcada que se elimina en orina de 24 horas, previa saturación de las proteínas transportadoras y depósitos corporales. Consiste en una determinación básica y obligada, ya que además de demostrar si existe una malabsorción de vitamina B12, permite diferenciar el déficit vitamínico por falta de factor intrínseco (anemia perniciosa) de otras causas de malabsorción.

Es un test en dos fases. En la primera fase se administra oralmente $1\mu\text{g}$ de $^{57}\text{Co-B12}$, saturándose los depósitos y procediéndose a la recogida de orina en el periodo establecido de 24 horas. Se procede a la determinación de la diuresis, mediante alícuotas y estándar y cálculo de la fracción excretada. Si ésta es normal finaliza el test. Si es infranormal se efectúa la segunda fase, administrando $^{57}\text{Co-B12}$ conjuntamente a Factor intrínseco FI²⁵⁴.

El test se fundamenta en la proporcionalidad existente entre la excreción urinaria de vitamina B12 y su absorción intestinal durante el periodo de saturación de la capacidad de transporte de las proteínas plasmáticas (producida por una dosis intramuscular de B12).

Se consideran normales fracciones superiores a un 9% de la dosis. Si la eliminación urinaria es inferior en ambas fases del test clásico, o con ambos radionucleidos en el simultáneo, el origen es intestinal.

Si con la administración simultánea de factor intrínseco, la excreción se normaliza, el origen es gástrico, por carencia o bloqueo de factor intrínseco.

Marcaje de hematíes

El primer marcaje estable de hematíes fue descrito en 1954 y utilizaba los hematíes marcados con ^{32}P para la determinación del volumen de sangre. Desde entonces, y hasta finales de los años ochenta, en la literatura aparecen una gran variedad de artículos en los que se detallan diversos procedimientos para el marcaje de hematíes con radionucleidos.

Anteriormente se utilizaban trazadores no radiactivos, tales como el azul de Evans, para marcar plasma o hematíes de diferentes grupos sanguíneos. Sin embargo, estos métodos han sido completamente reemplazados por el uso de trazadores radiactivos. Los radionucleidos más ampliamente utilizados para el marcaje de glóbulos rojos son el ^{51}Cr en forma de cromato sódico y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en forma de pertecnato sódico.

El tipo de radionucleido utilizado y el procedimiento de marcaje están condicionados por el tipo de estudio.

APLICACIONES DE LOS HEMATÍES MARCADOS Y RADIONUCLEIDOS EMPLEADOS.

1. Medida el volumen sanguíneo (^{51}Cr y $^{99\text{m}}\text{Tc}$)
2. Cálculo de la supervivencia de hematíes (^{51}Cr)
3. Identificación de los lugares de destrucción (^{51}Cr)
4. Estudio de compatibilidad sanguínea en donantes (^{51}Cr)
5. Imagen de pool sanguíneo ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)
6. Imagen esplénica con hematíes desnaturalizados. ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)

El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tiene un periodo de semidesintegración mucho más corto ($T_{1/2} = 6$ horas), pero desafortunadamente este radioisótopo experimenta una elución in vivo del 4-10% /hora, y el proceso de marcaje es menos sencillo. El P^{32} en forma de fosfato fue anteriormente una alternativa al ^{51}Cr , pero en la actualidad no se usa debido a su alta velocidad de elución de las células (entorno al 10% /hora) y por ser un emisor β , con lo que su preparación para el contaje es más complicada. Otra alternativa es el C^{11} como monóxido de carbono, pero debido a su corto periodo de semidesintegración ($T_{1/2} = 20$ min), no puede usarse en hospitales que no tengan su propio ciclotrón.

Actualmente pues, la elección para el marcaje de hematíes está entre el ^{51}Cr y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$, y la decisión dependerá de varios factores. Deberá utilizarse $^{99\text{m}}\text{Tc}$ si se desea realizar repetidas mediciones para seguimiento en cortos espacios de tiempo, debido a su menor periodo de semidesintegración, o si se quiere obtener imágenes gammagráficas, debido a su más adecuada energía de emisión γ . Sin embargo, estará indicado el uso de ^{51}Cr en los demás casos o cuando también se quiera realizar estudios eritrocínicos.

1. Marcaje de hematíes con ^{51}Cr

Gray y Sterling demostraron en 1950 que los hematíes se pueden marcar satisfactoriamente con ^{51}Cr en forma de cromato sódico. Se describió entonces

un método que utiliza hematíes marcados con ^{51}Cr para la cuantificación del volumen celular. Años más tarde, las células marcadas se utilizan para estudios de supervivencia y para la identificación de los lugares de destrucción. Los estudios se basan en la aplicación de métodos de dilución isotópica para el caso de la determinación del volumen sanguíneo o la utilización de modelos cinéticos para los estudios de supervivencia.

El marcaje de hematíes con ^{51}Cr tiene lugar cuando el radionucleido en forma hexavalente (como ion cromato) se mezcla con sangre anticoagulada a temperatura ambiente y a un pH entre 6,7 y 6,9. En las condiciones señaladas el ^{51}Cr difunde a través de la membrana eritrocitaria al interior de la célula, donde es reducido al estado trivalente y queda ligado firmemente a la cadena beta de la hemoglobina intracelular. Para evitar daño celular debido a la toxicidad química del cromo, la máxima concentración que debe utilizarse es de 2 μg de Cr /mL de concentrado de hematíes, por lo que es aconsejable utilizar una preparación de ^{51}Cr (cromo cromato) con una actividad específica de 37 MBq/mL. En estas condiciones la eficiencia de marcaje (EM) es del 90%. Este método es muy utilizado y está recomendado por el International Comitee for Standardization in Haematology (ICSH).

A. Volemia empleando hematíes marcados con Cr-51

La determinación de la volemia (volumen sanguíneo VS, volumen eritrocítico VE y volumen plasmático VP) es de gran importancia para diagnosticar estados anémicos o policitémicos, tanto en adultos como en niños. Aunque el nivel de hemoglobina, el conteo de glóbulos rojos y el hematocrito reflejan la proporción de hematíes, no siempre es suficiente, porque solamente el uso de estas mediciones a menudo puede ser engañoso. Esto ocurre en la interpretación del hematocrito cuando el volumen plasmático se encuentra marcadamente aumentado o disminuido respecto al valor normal. Un volumen plasmático aumentado puede inducir equivocadamente a asociar un hematocrito bajo con un estado anémico y, de forma similar, un volumen plasmático disminuido puede enmascarar una verdadera anemia ante un hematocrito alto o normal. Por tanto, la determinación del volumen sanguíneo total y de sus componentes principales, VP, y VE, es de gran importancia diagnóstica en hematología.

La principal indicación de la determinación del volumen sanguíneo, es la diferencia de la Policitemia Vera de la Policitemia espúrea, producida por reducción del volumen plasmático. Con menor frecuencia en la exclusión de estados de pseudoanemia, diagnóstico de eritrocitosis, neuropatías con excesiva producción de EPO, deshidratación o evaluación de terapia sustitutiva tras pérdidas sanguíneas en cirugía.

No existen, disponibles en la práctica, métodos de referencia definitivos para medir estos volúmenes. Sin embargo, los métodos de dilución isotópica son los designados como métodos de elección por el CIEH, en base a su fiabilidad, reproducibilidad y fácil operatividad en el uso clínico rutinario. El método consiste en un análisis de dilución, donde se inyecta un volumen (actividad) conocido de un marcador de cada compartimento sanguíneo para, alcanzado el

equilibrio, obtener una muestra de sangre que, una vez medida, nos permita obtener el valor de volumen plasmático y la masa eritrocitaria circulante aplicando el principio de dilución isotópica.

En sujetos obesos, la referencia de normalidad del ICSH puede ser inexacta debido a la relativa avascularidad de la grasa, por lo que puede ser más fiable considerar el peso y talla del individuo.

Muchos autores recomiendan medir de forma independiente y simultánea el volumen eritrocítico y el plasmático (técnica de doble dilución isotópica). Sin embargo, se encuentra muy extendida la práctica de utilizar el valor del hematocrito corporal para determinar el VP a partir de la medición del VE o viceversa. Para tales estimaciones suele utilizarse un valor medio de $f=H_c/H_v=0,91$, donde H_c representa el hematocrito corporal y H_v el hematocrito venoso. Sin embargo, incluso en sujetos normales el valor de f puede variar en $\pm 10\%$ del valor medio estimado. En el último estudio realizado al respecto del valor de f mediante la técnica de doble dilución isotópica, se encontró una variación entre 0,76 y 1,15 con un valor medio de 0,911, de lo que se deduce que este método de estimación puede implicar grandes errores.

Normalmente se considera que el volumen globular o celular no es significativamente mayor que el volumen eritrocítico, por lo que el volumen sanguíneo total se toma como la suma del volumen eritrocítico y el volumen plasmático ($VS= VE+VP$), ignorando de esta forma el volumen de leucocitos y plaquetas circulantes. Aunque esto no supone normalmente un error significativo, en algunos pacientes con leucemia el volumen celular real es significativamente mayor que el VE. Una forma de estimar la magnitud de este error sería comparar el valor del hematocrito con el volumen de plasma de una muestra de sangre, expresada como fracción del volumen de muestra.

La medición más exacta del volumen eritrocítico es la que se hace marcando hematíes con $^{51}\text{CrO}_4^{2-}$. Este trazador ofrece las siguientes ventajas:

- El procedimiento de marcaje es sencillo
- La elución del trazador (salida del trazador de los hematíes) es despreciable durante el tiempo que requiere la medición
- La emisión γ se distingue fácilmente de la del I^{125} y satisfactoriamente de la del $\text{In}^{113\text{m}}$, lo que permite medir simultáneamente el volumen plasmático.

La principal desventaja del uso de ^{51}Cr en esta técnica radica en la larga permanencia de la radiactividad en sangre, debido a la estabilidad del marcaje y al largo período de semidesintegración del ^{51}Cr ($T_{1/2}= 28$ días). Este hecho, además de aumentar la irradiación del paciente, obliga a un espaciamiento en el tiempo de repetición de las mediciones. La pérdida de radiactividad de las células marcadas (elución) durante las primeras 24 horas después de la inyección es leve, por lo que no influye significativamente en los cálculos del VS. Después se produce una elución aparentemente exponencial de la radiactividad, que hay que tener en cuenta en los estudios eritrocinéticos. Cuando los hematíes son destruidos en el bazo, el Cr trivalente se libera en el plasma y es excretado principalmente por el riñón. Dado que en el estado

trivalente el Cr no penetra en los hematíes, éste una vez liberado no volverá a producir un marcaje adicional de los hematíes.

El radiotrazador más empleado en la medición del volumen plasmático es la albumina sérica humana marcada con ^{125}I o ^{131}I y la transferrina marcada con $^{113\text{m}}\text{In}$, ^{59}Fe o ^{52}Fe . Las ventajas sobre la SAH-I 131 son que su energía de emisión γ es fácilmente distinguible de las del ^{51}Cr y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$, y que produce menos dosis de irradiación para el paciente. Desafortunadamente la destrucción de la I-SAH libera el yodo, que es captado por el tiroides, por lo que esta glándula recibiría una alta dosis de radiación innecesaria.

B. Eritrocínética

La posibilidad de incubar células con trazadores radiactivos capaces de incorporarse a ellas sin modificar sus condiciones vitales permite, en el caso de los hematíes, disponer de un sistema con el cual determinar no sólo su supervivencia, de forma semicuantitativa, sino también los lugares de destrucción o secuestro.

La vida normal de los eritrocitos (120 días) se acorta en situaciones de hemólisis o hemorragia. En el marcaje al azar con ^{51}Cr el trazador se incorpora a una muestra de sangre periférica que incluye células de diversas edades y cuya desaparición se monitoriza en un periodo determinado. A pesar de que la unión Cr-Hb es muy estable, se produce una pequeña pérdida del trazador por elución (aproximadamente un 1% al día). Por tanto, conviene efectuar una corrección de las medidas para obtener resultados correctos, especialmente cuando la vida media de los hematíes está acortada por existencia de hemólisis importante. Los cálculos para estas correcciones se efectúan mediante unos factores de corrección, que han sido tabulados por el Comité Internacional para la Estandarización en Hematología.

La Eritrocínética está indicada en el estudio de Anemias hemolíticas (sospecha de etiología hemolítica no demostrada por otros métodos menos complejos), y en la determinación del grado de secuestro esplénico para establecer indicación de esplenectomía.

Una correcta valoración de la supervivencia eritrocitaria precisa que el sujeto se encuentre en situación de equilibrio, es decir, con una tasa de producción igual a la tasa de destrucción celular. Esto se reflejará en un hematocrito constante, antes y durante la prueba. Además, el paciente no debe haber sido transfundido en los dos meses previos a estudio, ya que el marcaje de células del donante restaría representatividad a los resultados.

Para la determinación de los lugares de destrucción celular, se registra cada día las relaciones de actividad entre hígado/precordio, bazo/precordio e hígado/bazo. En la valoración del secuestro de hematíes, los valores normales del índice hemocatóterico hígado/bazo son de 1:1, y el índice bazo/precordio 1:1 o inferior.

Los estudios de supervivencia de eritrocitos se realizan normalmente marcando las células del propio paciente, aunque deberán utilizarse las de un donante isogrupo compatible en los casos en que se trate de diferenciar si el proceso hemolítico es debido a un defecto intrínseco de los hematíes del paciente, o a algún proceso patológico debido a causas extrínsecas.

La técnica estandarizada es la recomendada por el International Comitee for Standardization in Haematology (ICSH).

C. Prueba cruzada in vivo con ^{51}Cr -hematíes

El test de compatibilidad "in vivo" proporciona información sobre la evolución probable de una transfusión, especialmente cuando el receptor tiene títulos elevados de un anticuerpo de baja afinidad, que reacciona con múltiples donantes "in vitro" pero que no es probable produzca una hemólisis significativa de la sangre transfundida. Está indicada en las siguientes situaciones:

- Cuando en el Banco de Sangre los test serológicos sugieren que todos los donantes son incompatibles.
- Cuando están presentes anticuerpos "fríos" y activos "in vitro" a 30°C o más, y no se puede encontrar un donante no reactivo.
- Si existe el antecedente de una reacción hemolítica no explicada y se sugieren ulteriores transfusiones.
- Cuando la viabilidad de las células del donante se ha podido ver afectada por condiciones de almacenamiento inadecuadas.

2. Marcaje de Hematíes con $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Los primeros intentos para marcar hematíes con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se efectuaban incubando directamente el radionucleido con un concentrado de hematíes aislados mediante centrifugación de una muestra de sangre. En estas condiciones se obtenían bajas EM (a veces inferiores al 50%) y una notable inestabilidad de las células como consecuencia de la elevada tasa de elución del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ hacia el exterior de las mismas. Además los resultados que se obtenían eran poco reproducibles.

Los intentos para conseguir un marcaje estable de los eritrocitos con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ fueron infructuosos hasta 1971 en que se descubrió la primera técnica basada en la utilización de un agente reductor. El empleo de reductores (ion Sn^{2+}) mejoró significativamente los métodos de marcaje y favoreció el gran desarrollo de los mismos.

El tecnecio en estado heptavalente de oxidación (+7, pertecnetato) difunde libremente de forma bidireccional a través de la membrana eritrocitaria; por el contrario, el tecnecio reducido a un estado inferior de oxidación (+4) se une firmemente a la hemoglobina (cadena β).

La presencia de Al^{3+} en el eluido de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ provoca la aglutinación de los hematíes marcados, con la correspondiente localización pulmonar. Para evitarlo es conveniente hacerle un control de aluminio al eluido del generador.

Los procedimientos para marcar hematíes con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pueden integrarse en tres categorías: in vitro, in vivo e in vivo/in vitro, que proporcionan rendimientos y estabilidades de la unión celular. La elección de una u otra dependerá de la importancia de estos parámetros en la finalidad diagnóstica perseguida.

2.1. Marcaje de hematíes in vitro

Los métodos in vitro pueden dividirse en dos grupos:

- Los que incuban el Sn^{2+} con las células antes de añadir el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (métodos “pretinning”).
- Aquellos en los que el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es reducido previamente a entrar en contacto con las células (métodos “postinning”).

Los primeros son los más utilizados y los que más han evolucionado. Se han desarrollado métodos basados en la utilización de equipos reactivos (kits fríos), como el descrito por el Brookhaven National Laboratory, que permiten alcanzar EM superiores al 90% y donde la actividad asociada a los hematíes permanece estable al menos 3 horas después de la inyección de las células marcadas. Sin embargo, el primer método estandarizado en forma de equipo reactivo fue de tipo “postinning”, siendo sus principales inconvenientes, aparte de su complejidad, la baja EM (<60%) y una rápida elución del trazador (7-8%/hora).

Aunque el agente reductor empleado inicialmente fue cloruro de Sn^{2+} , los métodos pudieron simplificarse notablemente al comprobar que era posible utilizar como reductor Sn^{2+} contenido en equipos reactivos, tales como pirofosfato, glucoheptonato, citrato, etc. El método que emplea pirofosfato es el más utilizado, y mediante un control riguroso del volumen de sangre, concentración de Sn^{2+} , tiempo de incubación y número de lavados pueden obtenerse EM cercanas al 98% con una elución del radionucleido inferior a la encontrada en los métodos “postinning”. El exceso de Sn^{2+} extracelular es eliminado mediante repetidos lavados de las células marcadas utilizando etapas de centrifugación. En el caso de no suprimir el exceso de reductor, el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ puede reducirse extracelularmente, disponiendo por tanto de menor actividad del radionucleido para el marcaje. Modificaciones posteriores permitieron prescindir de la centrifugación, combinando la utilización de hipoclorito sódico (NaClO) para oxidar el Sn^{2+} extracelular y el uso de EDTA como agente quelante. Con ello se consiguen EM cercanas al 98%. En el caso de no realizar lavados se ha comprobado que existe una concentración crítica de Sn^{2+} (aproximadamente de 0,065 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de sangre) fuera de la cual la EM puede llegar a disminuir significativamente. También se ha propuesto el complejo de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO para el marcaje de hematíes, obteniéndose EM superiores al 94% con tiempos de incubación de 15 minutos.

2.2 Marcaje de hematíes in vivo

Los métodos in vivo se desarrollaron a partir de una observación casual en la que se apreciaba una biodistribución anómala en estudios con ^{99m}Tc -pirofosfato, advirtiendo una retención de la actividad en sangre inesperadamente elevada. Lo que inicialmente se valoró como un reparto de la actividad desde el espacio extracelular al intracelular resultó ser realmente un marcaje in vivo de los hematíes. En 1977 Pavel describió un método en el que se inyectaba el pertecnetato 30 minutos después de la administración de una cantidad de Sn^{2+} . Actualmente estas técnicas son muy utilizadas por su extrema sencillez y la alta disponibilidad de los reactivos de Sn^{2+} (kit de pirofosfato o SnF_2). En la literatura pueden encontrarse diversos métodos de marcaje, entre los que se aprecia una cierta variabilidad en los resultados obtenidos. Al igual que ocurre en los métodos in vitro, la concentración de Sn^{2+} es crítica, necesiéndose cantidades superiores a $10\mu\text{g}$ de Sn^{2+}/kg de peso (entre 10 y 20 Sn^{2+}/kg) para conseguir marcajes adecuados. En estas condiciones, y con un control adecuado de las variables del marcaje, se consiguen EM del orden del 95% entre los 5 y 60 minutos después de inyectar el ^{99m}Tc .

Aunque existe un convencimiento generalizado de que el marcaje in vitro es el mejor método para los estudios de función ventricular, algunos centros prefieren el marcaje in vivo, debido a su sencillez y a la reducción del tiempo consumido.

El ion estannoso difunde libremente al interior de la célula, y debido a enlaces intracelulares permanece dentro de la misma. El pertecnetato también difunde libremente dentro y fuera de la célula. Pero en presencia de ion estannoso intracelular, se reduce y se enlaza principalmente a la cadena beta de la globina dentro de la hemoglobina. En algunos casos, una parte del pertecnetato inyectado se reduce extracelularmente, resultando un menor enlazamiento a los hematíes, y por tanto, una reducción de la eficiencia en el marcaje.

2.3 Marcaje de hematíes invivo-vitro

Estos métodos son realmente modificaciones de los métodos in vivo orientadas a mejorar la EM y la calidad de los estudios por la imagen. El marcaje responde a un método pretinning en el que tiene lugar la incubación in vivo del reductor con las células mediante inyección al paciente de una cantidad determinada de Sn^{2+} . Transcurridos unos 20 minutos se extrae una muestra de sangre del paciente a la que se añade el ^{99m}Tc en forma de pertecnetato.

Al igual que en los casos anteriores se necesita una concentración de Sn^{2+} para conseguir una correcta EM, estimándose como más adecuado el rango $10\text{-}20\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal. Con estos métodos se obtienen EM del orden del 93% y el marcaje permanece estable transcurridos 60 minutos después de inyectar el ^{99m}Tc . Los resultados son discretamente inferiores a los obtenidos

con el método in vitro, apreciándose una cierta variabilidad entre los datos aportados por distintos grupos.

Gammagrafía esplénica con hematíes desnaturalizados

Aprovechando la capacidad fagocítica del sistema retículo endotelial del bazo y su capacidad para eliminar de la circulación sanguínea los hematíes dañados o sensibilizados, es posible obtener imágenes de este órgano mediante el empleo de hematíes alterados y marcados con ^{99m}Tc .

Existen diversos métodos de alteración de hematíes (térmico, químico y por recubrimiento con anticuerpos), siendo la aplicación del calor el más utilizado. La desnaturalización de los hematíes tiene lugar mediante calentamiento durante 20 minutos a 49,5 °C. El marcaje se realiza posteriormente utilizando un método in vitro. Un protocolo también utilizado se basa en realizar primero el marcaje de los hematíes con ^{99m}Tc y posteriormente su alteración.

El grado de desnaturalización es crítico para el aclaramiento esplénico de los hematíes, de forma que una alteración muy severa puede provocar una participación no deseada del hígado en el aclaramiento de las células, perdiendo con ello en gran medida esta exploración su carácter selectivo.

Está indicada en las siguientes situaciones:

- a) Valoración del funcionalismo y viabilidad de los autotransplantes en traumatismos tratados conservadoramente.
- b) Identificación de bazos accesorios. Valoración post-esplenectomía.
- c) Diagnóstico de ectopias esplénicas.
- d) Síndromes asplenia-poliesplenia.
- e) Dificultad en la valoración de bazo o masas en hipocondrio izquierdo en es estudio convencional con coloides.

Detección de sangrado intestinal

Indicada cuando hay sospecha clínico-analítica de sangrado activo gastrointestinal. Procedimiento de primera elección dada su rapidez y nula invasividad.

El fundamento de la técnica es el marcaje de la sangre circulante, de forma que la extravasación en el punto de sangrado pueda ser detectada como un acumulo anómalo de radiactividad.

La utilización de agentes de rápido aclaramiento y corto tiempo de permanencia en el torrente sanguíneo (^{99m}Tc -sulfuro coloidal, ^{99m}Tc -DTPA), simplifica el procedimiento y, al disminuir el fondo en tejidos, facilita la percepción de la sangre extravasada. Por el contrario disminuyen el intervalo efectivo de exploración y precisan por ello de un sangrado más activo y continuo. Los eritrocitos marcados permiten prolongar la supervisión hasta las 24 horas de su inyección y pueden detectar experimentalmente pérdidas de

hasta 0,1 ml/min., si bien se considera que clínicamente se precisan pérdidas 3-4 veces superiores para una detección fiable.

La hemorragia se manifiesta por la aparición de un foco de acumulación del radiofármaco que puede aumentar progresivamente de intensidad sin desplazamiento o, más frecuentemente, cambiar temporalmente de localización por migración y desplazamiento intracelular. En este caso la visualización cinemática permite una determinación más precisa del punto de sangrado.

Gammagrafía hepatoesplénica con ^{99m}Tc -hematíes

Está indicada para el diagnóstico de los hemangiomas cavernosos hepáticos y la valoración del contenido vascular de lesiones conocidas de forma previa a su punción-biopsia.

El estudio se basa en la observación del contenido hemático de la lesión tras la administración de hematíes autólogos previamente marcados con ^{99m}Tc . Constituye un procedimiento sencillo, de sensibilidad elevada y que proporciona una especificidad próxima al 100%.

DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS FUNCIONALES RENALES: FG,

FPRE, TER.

En el año 1952 OSSERY y BILLION (1) exponen las ventajas de los trazadores radiactivos sobre los agentes de contraste para la evaluación de la función renal. Tienen la ventaja como radiotrazadores de no modificar el sistema objeto de estudio y por tanto no perturban ni modifican la función renal.

Los estudios con radiotrazadores presentan la ventaja de poder medir separadamente la función de cada riñón.

Aún cuando los estudios con radiotrazadores en la patología renal ofrecen importantes resultados, su principal aplicación aparece en la diferenciación de la función de cada riñón y en la detección de obstrucciones en el flujo de orina.

Los radiotrazadores para el estudio del riñón pueden clasificarse en tres grupos: ESTÁTICOS, GLOMERULARES Y TUBULARES. Esta división obedece a la forma de eliminación: concentración en el parénquima renal, filtración glomerular y secreción tubular.

Los procedimientos de mayor exactitud para la medida de la función renal están basados en la cuantificación del aclaramiento plasmático.

Los MÉTODOS DE ACLARAMIENTO PLASMÁTICO, utilizando inyección única de radiotrazadores ofrecen ventajas de simplicidad, facilidad de realización, baja dosis de

radiación y exactitud para la determinación del FILTRADO GLOMERULAR (FG) y del FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO (FPRE).

Para la cuantificación del FILTRADO GLOMERULAR (FG) y del FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO (FPRE) se han propuesto una serie de radiotrazadores cuya relación aparece en la Tabla y que constituyen una serie de compuestos fisiológicamente comparables a la Inulina (IN) y al Paraaminohipurato (PAH) en sus modos de excreción renal.

COMPUESTO	RADIONULEIDO	ESTUDIO
INULINA	^{125}I , ^{123}I	FG
EDTA	^{51}Cr	FG
DTPA	$^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{169}Yb , $^{113\text{m}}\text{In}$, ^{140}La	FG
IODOHIPURATO	^{125}I , ^{131}I	FPRE
MAG·3	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	FPRE

DETERMINACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR

Los requisitos ideales de un agente para la determinación del Filtrado Glomerular son los siguientes:

- Debe ser filtrado libremente por el glomérulo y no secretado, reabsorbido, sintetizado o destruido por las células tubulares.
- No debe unirse a proteínas plasmáticas u otros componentes sanguíneos.
- Químicamente puro y estable; metabólica y farmacológicamente inerte.
- Fácilmente medible con la menor irradiación posible.
- De eliminación exclusiva por vía renal.

El ^{51}Cr -EDTA es el radiofármaco utilizado en los métodos de referencia (compartimentales) en Europa. Las preparaciones comerciales poseen una buena estabilidad y pureza radioquímica.

Los radiotrazadores utilizados para la medida del FPRE son excretados mucho más rápidamente que los compuestos utilizados para la determinación del FG y su aclaramiento plasmático puede ser medido exactamente en menos de una hora, requiriendo mucho más tiempo para una equivalente exactitud en la medida del FG.

La SECRECIÓN TUBULAR representa el 80% de la función renal y desde 1960 se utiliza el [^{131}I] OIH (HIPPURAN), química y farmacológicamente similar al PAH, como agente de elección para su estudio. Actualmente el OIH se marca también con ^{123}I o ^{125}I .

La $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MERCAPTOACETILTRIGLICINA ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG·3), se utiliza en la clínica como radiotrazadores desde los principios de la década de los 90 y se

ha convertido en el agente tubular de elección. El aclaramiento renal del ^{99m}Tc -MAG·3 se realiza, prácticamente en su totalidad, por excreción tubular. Por tratarse de un radiotrazador de secreción tubular la extracción de primer paso es muy superior a la del ^{99m}Tc -DTPA. Su aclaramiento es un 60% del correspondiente al OIH con el que existen claras diferencias farmacocinéticas y no podría utilizarse para la determinación del FPRE, si bien la aplicación de un factor de corrección permite la transposición de la tasa de aclaramiento renal (TER) de la ^{99m}Tc -MAG·3 a valores de FPRE.(7) Están indicados en las siguientes situaciones:

- a) Cuando se precisa una mayor exactitud que la obtenida por los métodos bioquímicos convencionales.
- b) Existe dificultad para la recogida de orina: vejiga neurógena, derivaciones ileales.
- c) Se precisa método para mediciones repetidas ambulatorias o capaz de determinar cambios de la filtración glomerular en un corto intervalo de tiempo.
- d) Valoración de la afectación relativa del funcionalismo glomerular y tubular.

DETERMINACIÓN DEL FPRE. RADIOFÁRMACOS TUBULARES

Los requisitos de un agente para la determinación del FPRE son:

- a) Eliminación completa de la sangre en un primer paso en riñón.
- b) Su volumen de distribución será el plasmático, quedando reducidos otros compartimentos al mínimo indispensable.
- c) Su unión a proteínas no condicionará la fracción de extracción renal.
- d) Químicamente puro y estable. No metabolizado por el riñón y farmacológicamente inerte.
- e) Fácilmente medible con la menor irradiación posible.

MODELOS COMPARTIMENTALES

El FG y el FPRE pueden ser calculados a partir de la tasa de aclaramiento (desaparición plasmática) de un radiofármaco, tras su administración en inyección única dividiendo la dosis administrada por la integral de la curva actividad-tiempo en plasma.

La dosis administrada se determina a partir de un patrón diluido, de relación conocida a la inyectada por pesos.

El número de muestras dependerá de la exactitud requerida. Tras centrifugación y separación del plasma, se cuentan simultáneamente las alícuotas de plasma y patrón en un contador de pozo debidamente calibrado.

MÉTODOS SIMPLIFICADOS DE EXTRACCIÓN ÚNICA.

Se basan en la relación entre el aclaramiento y la recíproca de la concentración plasmática específica en cada momento. Existen múltiples fórmulas para el cálculo del FG y el FPRE con una sola muestra.

PLAQUETOCINÉTICA

La patología trombocitaria puede ser debida a modificaciones en su número, ritmo de producción o destrucción, o funcionalismo, que a su vez puede responder a una alteración intrínseca o del medio que las contiene. Su investigación incluye una amplia variedad de procedimientos, como la biopsia medular, el recuento y análisis morfológico y los test de agregabilidad y determinación de metabolitos. Entre ellas las técnicas de marcaje isotópico permiten determinar su supervivencia en sangre periférica, los lugares de destrucción y secuestro y visualizar su intervención en fenómenos trombóticos o de rechazo.

Actualmente el trazador de elección es el ^{111}In en forma de quelato. En el proceso de marcaje el complejo lipofílico penetra por *difusión pasiva* al interior de la célula, donde el In se une a componentes nucleares y citoplasmáticos y el quelante difunde al exterior, siendo su papel, servir como portador del In. El complejo de indio puede obtenerse mezclando entre 100 y 1000000 veces más agente quelante que la cantidad requerida para acomplejar el ^{111}In disponible.

El ^{111}In se acompleja con agentes quelantes liposolubles, siendo el ^{111}In -oxina el quelato más ampliamente utilizado.

Dependiendo de los quelatos usados, las plaquetas pueden requerir ser separadas del plasma. Tanto el ^{111}In -oxina como el ^{111}In -acetil-acetona, poseen afinidad por las proteínas plasmáticas, es por eso, que las plaquetas deben ser separadas del plasma y resuspenderse en solución salina para el marcaje. Por otra parte, el ^{111}In -tropolona y el ^{111}In -Merc marcan plaquetas con buena eficiencia en el plasma.

Las características que debe reunir el trazador de elección son:

- a) El trazador debe ser específico de las plaquetas
- b) El trazador no se metabolizará ni reutilizará por otras plaquetas o megacariocitos
- c) Mínima o nula manipulación de las plaquetas o de las muestras de sangre
- d) Las sustancias utilizadas durante el marcaje o alterarán la morfología, ni la función plaquetaria, y no serán tóxicas para el paciente.
- e) El marcaje será estable el menos durante el tiempo de duración del estudio
- f) Las características físicas del radionucleido serán aptas para su administración y detección externa.

En 1976, Thakur y cols. Describen el primer método de marcaje con ^{111}In utilizando un complejo liposoluble ^{111}In -oxina como trazador. Esta radionucleido

presenta notables ventajas respecto al ^{51}Cr pues posee una $T_{1/2}$ de 2,8 días y una emisión α de 0,178 MeV (84%) y 0,274 MeV(94%), lo que permite valorar tanto la cinética, como la distribución plaquetar en el organismo. El trazador es, sin embargo inespecífico, se une también a leucocitos y hematíes, por lo que se requiere la obtención de un concentrado plaquetar sin la presencia significativa de otras células. Su rendimiento de marcaje es superior a del ^{51}Cr , con lo que se precisa mucho menor volumen de sangre.

Todos los complejos de ^{111}In formados con los quelatos (In-tropolona, In-Merc, In-acetilacetona, In-sulfato-oxina) pueden marcar plaquetas en solución salina, pero solo In-tropolona e In-Merc marcan a las células satisfactoriamente en plasma.

También se han hecho esfuerzos para lograr un marcaje de plaquetas con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para la localización de procesos trombóticos. Los últimos trabajos realizados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO han demostrado que, si bien es posible marcar plaquetas con este trazador, con un rendimiento aceptable, y manteniendo la función y viabilidad, también existe el inconveniente de una elución de un 10% cada hora del trazador in vivo, lo que limita su utilidad diagnóstica.

Las indicaciones en Hematología clínica son las siguientes:

- Medidas de vida plaquetaria
- Cuantificación de la reserva esplénica
- Identificación de los lugares de destrucción
- Observar depósitos de plaquetas en:
 - Trombosis venosas profunda
 - Arteriopatías
 - Rechazo de transplante renal

MARCAJE DE LEUCOCITOS

La utilización de leucocitos marcados para la visualización de focos inflamatorios en diversas patologías, constituye en la actualidad una técnica exploratoria habitual en muchos centros de Medicina Nuclear.

Los leucocitos son un conjunto heterogéneo de células que migran activamente desde la circulación al espacio extravascular del foco inflamatorio o infeccioso. El desarrollo de técnicas de marcaje de leucocitos autólogos viables mediante complejos lipofílicos, habitualmente como fracción mixta, proporciona un método rápido y específico para la detección del proceso inflamatorio/infeccioso, basado en los mecanismos de infiltración celular. Su uso está indicado en:

- Abscesos intraabdominales: subdiafragmáticos, perihepáticos, intraesplénicos, pancreáticos, etc.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, Colitis ulcerosa).

- Infección osteoarticular: osteomielitis postraumática, o postquirúrgica, aflojamiento protésico de origen séptico, valoración pie diabético
- Infección de injertos vasculares
- Fiebre de origen desconocido

Prácticamente, la totalidad de los procedimientos descritos para marcar leucocitos son métodos *in vitro*, que consisten en el marcaje de una población mixta de leucocitos separada previamente de la sangre del propio enfermo. Esta etapa de aislamiento es necesaria, puesto que los radiofármacos empleados en el marcaje no reconocen selectivamente a las distintas poblaciones celulares sanguíneas.

Se dispone básicamente de tres métodos de marcaje de leucocitos:

1. Marcaje con indio-111. Método patrón del marcaje celular. Sus principales inconvenientes son la limitada disponibilidad del radionucleido, su energía de emisión y su periodo de semidesintegración.
2. Marcaje con Tc-99m-HMPAO. Tiene mayor disponibilidad, una energía de emisión y un periodo de semidesintegración más adecuados.
3. Marcaje con anticuerpos monoclonales antigranulocíticos (AcMo). Método "in vivo"

En los métodos "in vitro", los compuestos radiactivos que se utilizan para el marcaje son capaces de incorporarse a diferentes tipos celulares indiscriminadamente, lo que obliga a una separación previa de los leucocitos del resto de las células sanguíneas. Hay que evitar fundamentalmente la contaminación con hematíes, que están presentes en sangre en cantidades muy superiores a los leucocitos (1000:1). El número de plaquetas también debe reducirse.

La técnica más común para eliminar los glóbulos rojos es la sedimentación por gravedad, técnica simple que minimiza el daño leucocitario por eliminar la manipulación de las células.

La contaminación con plaquetas puede inducir a errores diagnósticos, como ocurre en trombos o hematomas no infectados, donde podrían fijarse las plaquetas contaminantes marcadas. Las plaquetas son más fácilmente separables por su menor tamaño y densidad. Sin embargo, éstas pueden formar pequeños agregados que pueden estar presentes en el concentrado leucocitario final.

Es importante que los neutrófilos conserven su viabilidad durante la separación *in vitro*, y así puedan funcionar un vivo en la localización de la infección o inflamación, ya que el daño celular puede dar una distribución anómala *in vivo*.

Al marcar una población mixta de leucocitos con trazadores inespecíficos, tales como ^{99m}Tc -HMPAO o un quelato del ^{111}In , se obtiene una mezcla de granulocitos, monocitos, linfocitos marcados en una proporción que depende de la cantidad presente de cada tipo celular y, en menor medida, del tipo de trazador utilizado. Para la realización de estudios cuantitativos y cinéticos

resulta imprescindible obtener una población pura de granulocitos marcados si se quisiera diagnosticar su sobreinfección bacteriana.

El mayor problema de usar el ^{111}In -oxina es que solo se marcan satisfactoriamente las células sanguíneas cuando se suspenden en un medio que contengan muy poco o nada de plasma, porque en presencia de plasma el ^{111}In se une preferentemente a las proteínas plasmáticas. Los granulocitos y las plaquetas cuando se privan del plasma se activan metabólicamente y no se comportan con normalidad cuando se reinyectan al paciente aunque el daño es normalmente reversible después de tres o cuatro horas. Por el contrario, puede ocurrir un pequeño daño cuando las células se marcan en un medio que contiene plasma con agentes como el ^{111}In -tropolona.

El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, es un complejo lipofílico sin carga que no se une selectivamente a las células sanguíneas,

1. MARCAJE DE LEUCOCITOS CON COMPLEJOS DE ^{111}In

McAfee y Thakur propusieron en 1976 los primeros compuestos de ^{111}In para marcaje celular. En este mismo estudio se probaron sustancias no solubles que fueron descartadas por la dificultad de separar las partículas libres de las adheridas a las células. De entre los complejos de ^{111}In estudiados, la ^{111}In -oxina ha sido el más utilizado y se ha considerado hasta hace poco como el radiofármaco de referencia.

La incorporación del ^{111}In a los leucocitos tiene lugar inicialmente con la entrada del complejo de ^{111}In -oxina en el interior de la célula. Posteriormente el complejo se disocia y el ^{111}In se une a las proteínas citoplasmáticas. Más tarde, la oxina libre sale de la célula quedando el radionucleido en su interior. Para alcanzar una adecuada incorporación del ^{111}In a las células (alta EM) el marcaje debe producirse en un medio no plasmático, ya que el ^{111}In del complejo de oxina, puede producir daño celular por toxicidad química. Para tratar de solucionar este problema fueron propuestos otros complejos de ^{111}In solubles en agua, tales como ^{111}In -oxina sulfato y la ^{111}In -acetilacetona.

La presencia de plasma en el medio de marcaje impide la activación de los granulocitos. Por este motivo se trató de encontrar complejos de ^{111}In capaces de marcar leucocitos en dicho medio. Dampure propuso el complejo de ^{111}In -tropolona para el marcaje de leucocitos. Como consecuencia de su elevada estabilidad, superior a la del complejo de ^{111}In -oxina, el marcaje puede realizarse directamente en medio plasmático. Dentro de este mismo grupo de radiofármacos que permitían el marcaje de leucocitos en plasma se ha utilizado también la ^{111}In -óxido de N-mercaptopiridina.

Los complejos de ^{111}In pueden también ser utilizados para el marcaje de linfocitos. Sin embargo, debido a la elevada radiosensibilidad de estas células, se observan efectos muy severos sobre las mismas producidos por la radiación.

2. MARCAJE DE LEUCOCITOS CON COMPUESTOS CON $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Se han descrito métodos *in vitro* de marcaje de leucocitos fundamentados en la fagocitosis de coloides. En estos métodos, mediante los cuales únicamente pueden marcarse granulocitos y monocitos, se observa una notable repercusión de la naturaleza y el tamaño de la partícula del coloide. Se obtienen EM próximas al 80% y una distribución del coloide de aproximadamente un 60% a los granulocitos y un 20% a los monocitos. Se ha descrito una preparación de SnF_2 , disponible como equipo reactivo, que marcada con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ produce un coloide de tamaño óptimo y distribución uniforme, muy adecuado para su incorporación a los granulocitos. Aunque algunos de los métodos descritos incuban el coloide marcado con las células en una muestra de sangre, se ha demostrado que la selectividad del coloide por los leucocitos no es suficientemente elevada en dicho medio, motivo por el que es necesario introducir una etapa para obtener un plasma rico en leucocitos como medio de marcaje.

El mayor problema de estas técnicas reside en que el mecanismo de incorporación de la radiactividad a las células responde normalmente más a una adherencia del coloide a la superficie de las mismas que a una fagocitosis propiamente dicha. Otros métodos emplean un equipo reactivo de coloide de albúmina para marcar leucocitos a partir de sangre heparinizada, aunque entre el 20 y el 30% del coloide marcado con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no se une a las células.

Los primeros procedimientos descritos para marcar leucocitos con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ procedían a la incubación de las células con Sn^{2+} antes de añadir el radionúclido, de manera similar a los procedimientos utilizados con hemafíes. Posteriormente se han utilizado como fuente del reductor equipos reactivos de radiofármacos tales como pirofosfato y el glucoheptonato. Estos métodos no han gozado de gran popularidad, debido a la gran variabilidad encontrada en las EM obtenidas, una elevada tasa de elución y un valor acortado de la supervivencia. Sin embargo, algunos grupos han obtenido buenos resultados empleando estos métodos.

Los resultados obtenidos con los compuestos anteriormente señalados no han llegado a ser plenamente satisfactorios. Por otra parte, algunos estudios alertaban sobre el riesgo de inducir daño a las células al producirse fenómenos de autorradiolisis cuando se empleaba el ^{111}In para el marcaje de leucocitos, motivo por el que quedaba limitada la actividad que podía utilizarse. Por estos motivos, y por las ventajas de poder utilizar $^{99\text{m}}\text{Tc}$ por sus mejores características físicas para la obtención de imágenes, se mantuvo el impulso por la búsqueda de nuevos compuestos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

En 1984, Volkert propuso la utilización de complejos lipofílicos de la propileno-amino-oxima (Pao) marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para la obtención de imágenes de perfusión cerebral. De entre todos los ensayados, con la hexametilpropileno-amino-oxima (HMPAO) marcada con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es con la que se obtenía mayor concentración cerebral. Años más tarde, Peters propone por primera vez el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO para el marcaje de leucocitos.

Una de las principales limitaciones del ^{99m}Tc -HMPAO es su elevada inestabilidad. Desde el momento del marcaje con ^{99m}Tc se produce una transformación del complejo lipofílico (complejo primario) a una forma hidrofílica (complejo secundario). Además, para obtener buenas EM es necesario utilizar eluidos de ^{99m}Tc con alta actividad específica. Por ello se recomienda no emplear eluidos de generadores cuya elución anterior se haya producido en un tiempo superior a 24 horas, ni utilizar ^{99m}Tc procedente de un eluido obtenido en un tiempo superior a 2 horas. Además se recomienda no utilizar más de 3000 MBq (81 mCi) de ^{99m}Tc en el marcaje del HMPAO comercial para evitar radiolisis.

El mecanismo de incorporación del complejo a las células, debido al carácter lipofílico del complejo primario, es similar al descrito para la ^{111}In -oxina. Sin embargo, una vez en el interior de las células es la transformación a complejo secundario la que impide la salida hacia el exterior de las mismas. Por otra parte, la retención del ^{99m}Tc en el interior de las células es inferior (7% elución/h in vitro) que en el caso de la ^{111}In -oxina, probablemente debido a una diferencia en las reacciones de fijación e intercambio intracelulares. La incubación directa del concentrado celular con una pequeña cantidad de ^{99m}Tc -HMPAO proporciona una EM media de $82\pm 7\%$.

Se han valorado otros complejos de ^{99m}Tc de características lipofílicas para el marcaje de leucocitos, tales como el ^{99m}Tc -metoxiisobutilisonitrilo (setamibi) y el ^{99m}Tc -ECD. En todos los casos estudiados la EM es generalmente inferior al 20%, y la estabilidad del marcaje in vitro es notablemente inferior respecto a la encontrada con ^{99m}Tc -HMPAO, particularmente en el caso del ^{99m}Tc -sestamibi para el que se han comprobado eluciones superiores al 50% en 4 horas.

UNIDAD DE RADIOFARMACIA DE PRODUCCIÓN DE RADIOFÁRMACOS PET

Román Sanchez
Hospital Infanta Cristina. Badajoz

INTRODUCCIÓN

La **Ley 29/2006, de 26 de Julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios** (Ley de Garantías) dice en su artículo 48, punto 5 que “la autorización prevista en el apartado segundo (autorización y registro por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) podrá no ser exigida para la preparación de radiofármacos PET (Tomografía de emisión de positrones) en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, siempre que se realice en las condiciones y con los requisitos determinados reglamentariamente”.

Antes de la publicación de esta ley, el único camino legal para la producción de radiofármacos PET, era el Registro del radiofármaco como especialidad farmacéutica por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMDyPS), lo que exigía a su vez el Registro de la instalación de producción como Laboratorio Farmacéutico. Con la publicación de la Ley de Garantías, se abre un nuevo camino legal para la producción de radiofármacos PET, mucho menos complejo, que va a permitir la producción de radiofármacos PET en Unidades de Radiofarmacias hospitalarias, sin la necesidad de ser consideradas como Laboratorio Farmacéutico. Sin embargo, esto no significa que las exigencias en cuanto a Normas de Correcta Fabricación, tengan que ser inferiores a las de los Laboratorios Farmacéuticos.

Según la nueva Ley de Garantías, las condiciones que se deben de cumplir para poder producir Radiofármacos PET, sin necesidad de un Registro por parte de la AGEMDyPS son:

1. Prepararse en una Unidad de Radiofarmacia autorizada.
2. Bajo la supervisión y control de un Facultativo Especialista en Radiofarmacia.
3. Realizarse en las condiciones y con los requisitos determinados reglamentariamente.

El cumplimiento de los dos primeros puntos es sencillo. En Extremadura, la *Ley de 6/2006, de 9 de Noviembre, de Farmacia de Extremadura*, en su Artículo 4, “considera a las unidades de radiofarmacia como un establecimiento y/o servicio farmacéutico, sometido según el artículo 5, a la autorización administrativa previa de instalación y funcionamiento, así como, en su caso, de modificación, traslado, transmisión y cierre y a su inscripción en el Registro de

Establecimientos y Servicios Farmacéuticos”. Esta autorización por parte de la Comunidad Autónoma es suficiente para dar cumplimiento al primer punto.

En cuanto al punto 3, donde se debe comprobar el cumplimiento de unas condiciones y requisitos determinados reglamentariamente, no cabe duda, que estos requisitos deben ser los mismos que se exigen a un Laboratorio Farmacéutico para el Registro del Radiofármaco en la AGEMDyPS, y que no son otros que el cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos. La diferencia se produce en que, en el caso de producción en una Unidad de Radiofarmacia, es la Comunidad Autónoma la que debe efectuar la comprobación del cumplimiento.

Es evidente, que tras la publicación de la Ley de Garantías, se hace imprescindible la publicación de un Real Decreto, donde se detallen los requisitos que se deben de cumplir para la producción de radiofármacos PET en una Unidad de Radiofarmacia. Estos requisitos serán las *Normas de correcta producción y control de calidad de radiofármacos PET en una Unidad de Radiofarmacia*. Se presenta a continuación, una descripción de lo que podrían ser dichas Normas:

NORMAS DE CORRECTA PRODUCCIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE RADIOFÁRMACOS PET EN UNA UNIDAD DE RADIOFARMACIA

Las Normas de Correcta Fabricación son la parte del sistema de Garantía de Calidad que garantiza que los productos se producen de forma homogénea y se controlan para conseguir los niveles de calidad adecuados a su uso previsto. Describen las condiciones generales mínimas que deben reunir el personal, las instalaciones, el equipamiento, la documentación, las materias primas, el material de acondicionamiento, la producción, el control de calidad y la dispensación.

La aplicación de las Normas de Correcta Fabricación a los radiofármacos PET significa el cumplimiento de todos los requisitos comunes a los medicamentos, y además aquellos específicos correspondientes a los medicamentos estériles y a los radiofármacos.

La fabricación y manipulación de los radiofármacos PET entraña un riesgo potencial. Los tipos de radiación emitida y la vida media de los isótopos radioactivos son parámetros que contribuyen al nivel de riesgo. Por su corta vida media, algunos radiofármacos se liberan antes de la finalización de determinadas pruebas de control de calidad, por lo que adquiere mucha importancia la evaluación continua de la efectividad del sistema de Garantía de Calidad.

La fabricación de medicamentos estériles está sujeta a requisitos especiales para minimizar los riesgos de contaminación microbiana, de partículas y de pirógenos. Depende en gran parte de la habilidad, formación y actitud del personal implicado. La garantía de calidad reviste una importancia especial y

esta fabricación debe seguir estrictamente métodos de preparación y procedimientos establecidos y validados cuidadosamente. La confianza en la esterilidad u otros aspectos de la calidad no debe basarse exclusivamente en un proceso final o en los ensayos sobre producto terminado.

PERSONAL

El establecimiento y mantenimiento de un sistema satisfactorio de Garantía de Calidad y la correcta fabricación de medicamentos depende de las personas. Por esta razón, debe haber suficiente personal cualificado para realizar todas las tareas que corresponden a la Unidad. Una sola persona no debe acumular responsabilidades en exceso de forma que quede amenazada la calidad. Cada persona debe comprender claramente qué responsabilidades le son atribuidas y estas responsabilidades deberán figurar en instrucciones escritas. Todo el personal debe conocer las Normas de Correcta Fabricación que le afecten y debe recibir formación inicial y continuada, incluyendo instrucciones referentes a la higiene, según sus necesidades.

Cualificación del personal

Todo el personal que trabaje en la unidad de Radiofarmacia de producción de radiofármacos PET debe estar debidamente cualificado, debiendo cumplir:

- *Requisitos médicos, tanto físicos como mentales.* Necesarios para el desempeño de su actividad y directamente relacionados con la dificultad y complejidad del mismo. Debe realizarse la evaluación por el Servicio Médico Especializado, antes de comenzar su actividad en una instalación radiactiva.
- *Calificaciones académicas.* Grado de conocimientos académicos legalmente exigidos para el desempeño del puesto.
- *Conocimientos específicos.* Conocimientos adicionales en relación con la especialización del trabajo, que pueden resultar imprescindibles o muy convenientes para desarrollarlo adecuadamente. En este apartado se incluye la posesión de la licencia de Supervisor u Operador de instalaciones radiactivas.
- *Experiencia profesional.* Es la relación de experiencias adquiridas por la persona en el desempeño de determinadas actividades.
- *Aptitudes.* Son los atributos personales que requieren determinados trabajos, como es la estabilidad emocional, madurez, iniciativa, etc. Estas características pueden ser importantes en el personal que trabaja en una instalación radiactiva.

Organigrama

Debe de existir un organigrama. El personal que ejerza cargos de responsabilidad debe tener una descripción de sus tareas especificadas recogidas en un documento escrito y debe disponer de la autoridad suficiente para cumplir con su responsabilidad. Estas tareas pueden delegarse en otras personas con un nivel satisfactorio de cualificación. No debe haber lagunas ni superposiciones inexplicadas en las responsabilidades del personal que tenga relación con la aplicación de las Normas de Correcta Fabricación.

Responsable de la Unidad de Radiofarmacia

El responsable de la Unidad de Radiofarmacia tiene que ser un Facultativo Especialista en Radiofarmacia con la formación necesaria tanto en Normas de Correcta Fabricación de Radiofármacos (BPR), como en protección radiológica. Tendrá que tener licencia de Supervisor y licencia específica para una instalación con ciclotrón, ambas otorgadas por el Consejo de Seguridad Nuclear.

El responsable de la Unidad de Radiofarmacia deberá:

- Asegurar que todas las actividades de la Unidad se realizan de acuerdo a las Normas de Correcta Fabricación y la legislación vigente.
- Establecer y firmar las instrucciones específicas para la producción de los radiofármacos PET y garantizar su estricto cumplimiento.
- Establecer y firmar las instrucciones específicas para el control de calidad de los radiofármacos PET y garantizar su estricto cumplimiento.
- Comprobar el mantenimiento de los locales y equipos utilizados en la preparación, control y conservación de los radiofármacos.
- Garantizar que se realizan las validaciones adecuadas, referentes a producción, pruebas de control de calidad, instalaciones y equipos.
- Garantizar que se da la formación inicial y continuada necesaria para el personal que trabaja en la instalación y que dicha formación se adecua a las necesidades.
- Realizar la aprobación y control de proveedores de material.
- Aprobar o rechazar, según proceda, los materiales de partida, de acondicionamiento y el producto terminado.
- Realizar el seguimiento y control de las condiciones ambientales de la producción.
- Revisar y firmar el control de calidad y autorización de administración de cada radiofármaco PET producido.
- Conservar el resultado analítico de los controles y verificaciones realizados.
- Controlar los factores que puedan afectar a la calidad del producto final (Inspección, investigación y muestreo).

Técnicos especialistas

Serán profesionales con el título de Especialista en alguna especialidad relacionada con la producción de radiofármacos, con la formación necesaria tanto en Normas de Correcta Fabricación de medicamentos, como en protección radiológica. Tendrán que tener licencia de Operador aplicada a una instalación con ciclotrón, otorgadas por el Consejo de Seguridad Nuclear.

Además de realizar aquellas labores encomendadas, están obligados a comunicar inmediatamente al supervisor de la instalación cualquier incidencia y tomar las medidas inmediatas para limitar la extensión y la intensidad de la misma.

Formación

El personal que trabaje en la Unidad de Radiofarmacia tendrá que conocer el Sistema de Garantía de Calidad existente y estar adiestrado para las tareas que realice, debiendo mantenerse dicho adiestramiento y ser revisado, y en su caso, adecuado a las tareas a desarrollar.

Se asegurará la formación de todo el personal cuyo trabajo se desarrolle en zonas de producción o en laboratorios de control (incluyendo al personal técnico, de mantenimiento y de limpieza) y la de cualquier otro personal cuyas actividades puedan afectar a la calidad del producto. El concepto de Garantía de Calidad y todas las medidas que puedan mejorar su comprensión y aplicación deben tratarse a fondo durante las sesiones de formación.

Además de la formación básica teórica y práctica de las Normas de Correcta Fabricación, el personal de reciente contratación recibirá una formación adecuada a las tareas que le sean asignadas. También deberá proporcionarse formación continuada y su efectividad práctica ser evaluada de forma periódica. Deberá disponerse de programas de formación, aprobados por el responsable de la Unidad. Existirá un archivo de la formación impartida.

El personal que trabaje en zonas con riesgo de contaminación, como las zonas limpias, deberá recibir formación específica relativa a la correcta fabricación de productos estériles ya que es fundamental conseguir altos niveles de higiene personal y limpieza. A su vez, deberá de ser informado de la indumentaria necesaria en las salas limpias y la forma de llevar a cabo la limpieza en estos lugares, de forma que se garantice una correcta desinfección.

El personal de limpieza que trabaje en los lugares en que se fabriquen productos radioactivos recibirá una formación complementaria sobre este tipo de productos. Se proporcionará al personal información detallada sobre la protección contra las radiaciones.

Se restringirá el acceso de los visitantes o del personal no formado a las zonas de producción y control de calidad. Si esta fuera inevitable, se les dará información previa, especialmente sobre la higiene personal y la ropa protectora establecida. Dichos visitantes serán objeto de estrecha supervisión.

Control dosimétrico del personal

El personal que trabaje en la Unidad de Radiofarmacia de producción de radiofármacos PET deberá estar provisto de los siguientes dosímetros personales: *Solapa, Muñeca, Anillo* y *Dosímetro de lectura directa* (éste último sólo en situaciones de alto riesgo).

La forma de colocar estos dosímetros, la periodicidad en su lectura, así como otros aspectos relacionados con protección radiológica serán establecidos por el Servicio de Protección Radiológica correspondiente.

Todo el personal de la instalación estará sujeto a vigilancia médica mediante la realización del reconocimiento médico previo y de reconocimientos anuales, en las condiciones que indica el *Reglamento sobre Protección Radiológica contra las radiaciones ionizantes*.

En caso de que se produzca el embarazo de alguna profesional de la instalación se comunicará en la mayor brevedad posible al supervisor de la instalación, al Servicio de Protección Radiológica y al Servicio Médico Especializado, con el fin de recibir instrucciones y normas específicas.

Normas de vestimenta e higiene

Se deben establecer por escrito procedimientos relacionados con la higiene y la vestimenta del personal. Esto cobra especial relevancia en la fabricación de preparados estériles, como los radiofármacos PET de administración intravenosa. Esta se realizará en zonas limpias con diferentes clasificaciones ambientales según las características requeridas. La vestimenta y su calidad deberán ser adecuadas al proceso y al grado de clasificación de aire de cada zona de trabajo y deberá de llevarse de forma que proteja al producto de la contaminación.

POLÍTICA DE CALIDAD

La política de Calidad es la parte de las Normas de Correcta Fabricación que se refiere al muestreo, especificaciones y ensayos, así como a los procedimientos de organización, documentación y aprobación que garantizan la ejecución real de los ensayos necesarios y pertinentes y que los materiales de partida y los productos terminados no quedan aprobados para su uso hasta que su calidad haya sido considerada satisfactoria. El concepto de calidad no se limita a operaciones de laboratorio, sino que debe intervenir en todas las decisiones que puedan afectar a la calidad del producto.

Se realizarán, al menos, los siguientes controles de calidad:

- Supervisión, examen y en su caso, análisis de, materias primas, material de acondicionamiento y etiquetado utilizados en la preparación de radiofármacos PET.

- Revisión periódica de la documentación existente en la Unidad.
- Control de la limpieza de material y locales.
- Controles de calidad del producto terminado.
- Control de áreas limpias.
- Control del proceso de producción.
- Verificación y calibrado de los equipos y material de medida empleados en la producción y en el control de calidad.

Todas estas operaciones se realizarán de acuerdo a procedimientos escritos que incluirán, al menos, los siguientes conceptos:

- Parámetros de calidad a determinar.
- Periodicidad y criterio para determinar un parámetro de calidad.
- Metodología empleada en cada caso.
- Valores de aceptación para cada parámetro.

Los resultados obtenidos se registrarán y comprobarán para asegurar que son coherentes entre si. Todos los cálculos se examinarán detalladamente. Estos registros deberán conservarse durante al menos 5 años.

La evaluación de los productos terminados abarcará todos los factores significativos incluyendo las condiciones de producción resultado de los controles durante el proceso, revisión de la documentación de producción, conformidad con las especificaciones del producto terminado y examen del producto final.

Los métodos analíticos empleados serán los descritos en la Farmacopea Europea o los normalmente aceptados en la práctica radiofarmacéutica. Estos métodos deberán de ser validados a los equipos y material disponibles en la instalación, para garantizar que los resultados obtenidos son correctos y repetitivos. Los resultados de esta validación quedarán archivados. Cualquier nuevo ensayo o modificación de uno existente deberá de ser validado y sus resultados registrados.

El radiofarmacéutico responsable de la Unidad de Radiofarmacia es la única persona con capacidad para liberar un producto terminado y que este pueda ser administrado a un paciente.

Cuando los productos deben liberarse antes de terminar todos los ensayos, es necesario que el Responsable de la Unidad tome una decisión formal por escrito sobre la conformidad del lote. Para este caso existirá un procedimiento escrito en el que se pormenoricen todos los datos de producción y control de calidad que deben tenerse en cuenta antes de la liberación del radiofármaco.

INSTALACIONES

Los locales deben emplazarse, diseñarse, construirse, adaptarse y mantenerse de forma conveniente a las operaciones que deban realizarse. Su disposición y diseño deben tender a minimizar el riesgo de errores y a permitir una limpieza y mantenimiento efectivos para evitar la contaminación cruzada, la acumulación

de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto negativo sobre la calidad de los productos.

Su diseño se adaptará también a las medidas de protección radiológica correspondientes, ya sea mediante el blindaje de paredes o en la distribución, de forma que se permita que los productos radiactivos se almacenen, procesen, acondicionen y controlen en instalaciones especiales e independientes. En ningún caso se almacenarán residuos de ningún tipo en las salas destinadas a almacén, preparación o manipulación de radiofármacos.

Todas las salas estarán señalizadas de acuerdo a las normas establecidas en el Reglamento sobre Protección Radiológica contra las Radiaciones Ionizantes. Una Unidad de Radiofarmacia de producción de radiofármacos PET dispondrá, al menos, de las siguientes salas:

1. **Sala del ciclotrón:** Donde se sitúa el ciclotrón y sistemas relacionados con este. Debe de tener las paredes blindadas, con un grosor que dependerá de las características del ciclotrón.
2. **Control del ciclotrón:** Lugar donde se sitúa la estación de trabajo de control del ciclotrón.
3. **Sala de síntesis:** Tendrá la consideración de sala limpia, al menos de *grado C* y en ella se desarrollan las siguientes actividades:
 - a. Producción de radiofármacos emisores de positrones, a partir de los isótopos generados en la sala del ciclotrón.
 - b. Dispensación del lote de radiofármaco PET producido, en forma de viales o de jeringas.

La entrada y salida de materiales de la sala de síntesis se realizará a través de un sistema pasamateriales de doble puerta, de forma que se evite la pérdida de la calidad ambiental de la sala.

4. **Vestuario de paso:** Vestuario con doble puerta, con consideración de sala limpia de al menos *grado D*, que pone en comunicación la sala de síntesis con el pasillo de la instalación y evita, gracias al sistema de bloqueo de puertas, la pérdida de la calidad ambiental en la sala de síntesis. Además es el lugar donde el personal se coloca el vestuario adecuado para trabajar en la sala de síntesis. Es conveniente la presencia en esta sala de una ducha de descontaminación de emergencia y un detector de radiación de manos-pies.
5. **Sala de control de calidad:** Lugar donde se realizan los procedimientos de control de calidad.
6. **Sala de acondicionamiento:** Lugar destinado al acondicionamiento de las dosis para su envío a la instalación de imagen.
7. **Almacén:** Sala destinada al almacenamiento del material utilizado en la preparación y control de calidad de los radiofármacos PET
8. **Sala de residuos:** Lugar de almacenamiento de los residuos radiactivos hasta su decaimiento.

9. Sala de gases: Sala donde se sitúan las botellas de gases consumibles en los procesos de producción y control de calidad.

La producción de radiofármacos PET está sujeta a un control de las condiciones ambientales por ser medicamentos estériles y presentar isótopos radiactivos. Así, hay que tener en cuenta que el aire extraído de lugares en los que se manipulen productos radioactivos no sea recirculado. Las salidas de aire se diseñarán de forma que se evite la posible contaminación ambiental por partículas y gases radioactivos.

La producción tendrá que realizarse en zonas limpias en las que se acceda a través de esclusas para personal y materiales. Las zonas limpias deberán mantenerse con un grado adecuado de limpieza y estarán dotadas de aire que haya pasado a través de filtros de eficacia aprobada. Además, se efectuará la correspondiente climatización, a fin de mantener ambientes térmicos y de humedad adecuados tanto para el equipamiento como para el confort del personal de operación.

Con el fin de alcanzar los distintos grados de aire, el número de renovaciones del mismo debe ser proporcional al tamaño de la sala, al equipo y al personal presente en la misma. En estas zonas todas las superficies deben ser lisas, impermeables y sin recovecos difíciles de limpiar, para minimizar la liberación o acumulación de partículas o microorganismos y permitir la aplicación repetida de agentes de limpieza. Los falsos techos deben quedar sellados y las conducciones se instalarán de manera que no existan recovecos, aberturas sin sellar y superficies difíciles de limpiar. Debe existir un procedimiento donde se describa la periodicidad y la forma de realizar la limpieza de las salas limpias.

Las salas de la Unidad que deben tener consideración de sala limpia son la sala de síntesis (al menos grado C) y el vestuario de paso a esta (al menos grado D).

El vestuario de paso se tiene que encontrar en depresión con respecto a la sala de síntesis y en sobrepresión al pasillo de la instalación. Esto garantiza las condiciones ambientales en la sala de síntesis, en lo que se refiere a partículas y microorganismos.

La temperatura y humedad del aire, la ventilación y presiones deben de ser monitorizados adecuadamente con el objeto de garantizar que proporcionan los parámetros requeridos para cada uno de los procesos.

El aire que sale al exterior, procedente de las salas de síntesis y del ciclotrón, debe de ser medido mediante sondas de radiación y existir un sistema de alarma que evite la salida de aire contaminado, en el caso de superar el valor de límite establecido.

Se deben validar aquellas partes de la instalación que lo requieran. La principal validación a efectuar es la verificación del cumplimiento de las especificaciones establecidas para las salas limpias (sala de síntesis y vestuario de paso). Cualquier incorporación o modificación en la instalación debe de ser validada y sus resultados ser registrados.

EQUIPAMIENTO

Equipamiento de producción

El equipamiento de producción debe estar diseñado, emplazado y mantenido de forma adecuada a su uso previsto. Debe estar diseñado de manera que pueda limpiarse de manera fácil y completa. La limpieza se debe realizar con arreglo a procedimientos detallados recogidos por escrito y el equipo conservarse en estado limpio y seco. Ésta no debe suponer ningún peligro para los productos. Las partes del equipo que entren en contacto con el producto no deben reaccionar con éste, adicionarse al mismo ni absorberse de forma que quede afectada la calidad del producto y en consecuencia, se origine algún peligro. Las operaciones de reparación y mantenimiento no deben suponer ningún peligro para la calidad de los productos

El equipamiento necesario en la producción de radiofármacos PET es:

Sala del ciclotrón:

- ✓ Ciclotrón
- ✓ Equipos accesorios del ciclotrón: Sirven de alimentación a diferentes sistemas del ciclotrón, como la fuentes de iones, la radiofrecuencia, el electroimán, etc.
- ✓ Llaves de regulación de la entrada de gases utilizados por el ciclotrón, tales como hidrógeno, helio y aire comprimido.

Sala de control del ciclotrón:

- ✓ Estación de trabajo del ciclotrón: Se dan las ordenes al ciclotrón y se monitoriza la producción de los isótopos.

Sala de síntesis:

- ✓ Celda blindada para el módulo de síntesis. Celda blindada que evita la irradiación del operador, que dispone de un sistema de circulación de aire y filtros HEPA que garantizan que el aire del interior de la celda sea de clase B.
- ✓ Módulo automático de síntesis, situado en el interior de la celda anterior, en el se produce la síntesis del radiofármaco. Tiene asociado un ordenador desde el cual se controla el módulo y permite seguir el procedimiento de síntesis.Celda para el modulo de dispensación: Celda blindada donde se ubica el módulo de dispensación. La celda proporciona blindaje frente a la radiación del interior y una calidad

ambiental de *grado A* en el interior de esta, gracias al flujo laminar y al sistema de filtros de que dispone.

- ✓ Módulo automático de dispensación: Situado en el interior de la celda de dispensación, permite el fraccionamiento del lote producido en viales o en jeringas para la administración al paciente. Presenta asociado un ordenador desde el cual se dan la ordenes al módulo y se puede seguir el proceso.
- ✓ Cabina de flujo laminar, con una calidad ambiental de *clase A* y destinado a la preparación de las materias primas.
- ✓ Activímetro, como equipo de referencia de la medida de actividad.
- ✓ Balanza analítica, para la preparación de las materias primas, situada en la cabina de flujo laminar.
- ✓ Llaves de regulación de la entrada de gases utilizados por las celdas y los módulos, como son nitrógeno y aire comprimido.

Equipamiento de dosimetría

- ✓ Sondas de detección de tasa de dosis, además de las existentes en las salidas de aire de la instalación deben existir otras en la sala de ciclotrón y en la sala de síntesis.
- ✓ Control de tasa de dosis: Detector conectado a un ordenador donde se recogen las medidas de tasa de dosis de la instalación. En caso de que se supere el valor límite establecido, se activará una alarma visual y sonora.
- ✓ Detector de manos-pies: Situado en el vestuario de paso, para comprobar que el personal no presenta contaminación antes de salir al exterior.

Equipamiento de control de calidad

Debe disponerse de equipos adecuados para las operaciones de control, con exactitud y precisión suficientes, que serán validados, calibrados y verificados a intervalos definidos y por métodos adecuados. Es preciso conservar un archivo de estas pruebas.

- ✓ Equipo de cromatografía de líquidos, con detectores para hidratos de carbono y de radiación, permite realizar parte del control de calidad del producto terminado y materias primas

- ✓ Equipo de cromatografía de gases, para realizar parte del control de calidad del producto terminado y materias primas
- ✓ Radiocromatógrafo, para realizar parte del control de calidad del producto terminado.
- ✓ Analizador multicanal: Equipo que permite la medida del espectro gamma de los radiofármacos producidos como parte del control de calidad.
- ✓ pHmetro: Permite la medida del pH como parte del control de calidad.
- ✓ Balanza analítica: Para reactivos usados en los controles de calidad.
- ✓ Llaves de regulación de la entrada de gases: Utilizados por algunos equipos de control de calidad, tales como helio, hidrógeno, nitrógeno o aire comprimido.
- ✓ Estufas de incubación para medios de cultivo en controles de calidad.
- ✓ Sistema de control ambiental: Para controlar diversos parámetros relacionados con las calidades ambientales en las distintas salas, tales como temperatura, humedad, activación de alarmas, cierre de sistemas de extracción, presiones entre salas.

Se debe de disponer de un procedimiento normalizado de trabajo para cada equipo donde se describan sus características, la forma de utilizarlo y la periodicidad de su mantenimiento y.

Todos los equipos deben de ser validados para su uso previsto antes de su utilización y los resultados ser registrados. En algunos casos la validación puede basarse en los criterios de aceptación seguidos en la instalación del equipo.

DOCUMENTACIÓN

Una buena documentación constituye una parte fundamental del sistema de Garantía de Calidad. La documentación escrita evita los errores propios de la comunicación oral y permite seguir la historia de los lotes. Los procedimientos y registros deben estar exentos de error y su legibilidad es de importancia primordial.

Normas generales:

- Los documentos deben diseñarse, prepararse, revisarse y distribuirse cuidadosamente.
- Los documentos tienen que ser aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas y adecuadas.
- Los documentos deben estar redactados de forma que se evite toda ambigüedad; su título, naturaleza y objetivo deben figurar claramente. La disposición debe ser ordenada y de forma que permita una fácil

comprobación. Los documentos reproducidos deben ser claros y legibles.

- Los documentos deben revisarse periódicamente y mantenerse actualizados. Cuando se haya revisado un documento, debe preverse un sistema para evitar el uso inadecuado de los documentos ya sustituidos.
- Los documentos no deben ser manuscritos; sin embargo, cuando los documentos requieran la introducción de datos, estas entradas pueden escribirse a mano con letra clara, legible e indeleble. Debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización de dichas entradas.
- Cualquier modificación realizada en un dato escrito en un documento debe firmarse y fecharse; la modificación no debe impedir la lectura del dato inicial. En su caso, habrá que indicar la causa de la modificación.
- Los registros deben completarse en el momento en que se lleva a cabo cada actividad y de forma que puedan seguirse todas las actividades significativas relativas a la fabricación de los medicamentos. Los datos se conservarán en el archivo hasta al menos, 5 años después de la fecha de caducidad del producto terminado.
- Los datos pueden quedar registrados mediante sistemas electrónicos de tratamiento de datos, o medios fotográficos o de otro tipo fiable, pero deben conservarse procedimientos detallados relativos al sistema utilizado y hay que comprobar la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja con métodos electrónicos de tratamiento de datos éstos solo podrán ser introducidos o modificados en el ordenador por personas autorizadas y habrá que llevar un registro de cambios o supresiones; el acceso debe restringirse mediante el uso de contraseñas u otros medios y el resultado de la introducción de datos fundamentales debe comprobarse independientemente. Los archivos de lotes conservados electrónicamente deben protegerse mediante copias de seguridad en cinta magnética, papel u otros medios. Es especialmente importante que se pueda acceder fácilmente a los datos durante el periodo en que se conserven.

Documentos necesarios:

- ✓ **Reglamento interno de funcionamiento:** Es el documento base de la Unidad de Radiofarmacia. En el se describe la información siguiente:
 - Funciones y actividades de la unidad.
 - Dependencia orgánica y funcional.
 - Composición y responsabilidades del personal.
 - Locales y equipos de la unidad.
 - Vinculación con otros centros y/o servicios hospitalarios.
 - Listado de toda la documentación existente.
 - Programa de garantía de la calidad.

- ✓ **Procedimientos normalizados de trabajo:** Los procedimientos indican la forma de realizar todas las operaciones desarrolladas en la Unidad. Dichas operaciones sólo se podrán llevar a cabo de la forma descrita en dichos procedimientos. Se pueden agrupar en generales, de equipos, de producción y de calidad. Los procedimientos requeridos, al menos, en una Unidad de Radiofarmacia de producción de Radiofármacos PET son

Generales:

- Redacción de procedimientos normalizados de trabajo
- Adquisición, recepción y almacenamiento de materias primas y material de acondicionamiento
- Procedimiento general en la preparación y dispensación de radiofármacos
- Limpieza y desinfección de salas, equipos, cabinas y otros materiales
- Vestuario, higiene del personal y acceso a la salas limpias

Equipos:

- Utilización y mantenimiento del ciclotrón
- Utilización y mantenimiento del módulo de síntesis de FDG y su celda
- Utilización y mantenimiento del modulo de dispensación y su celda
- Utilización y verificación de los activímetros
- Utilización y mantenimiento del HPLC
- Utilización y mantenimiento del Cromatógrafo de gases
- Utilización y mantenimiento del Radiocromatógrafo
- Utilización y mantenimiento del Analizador multicanal
- Utilización y mantenimiento del pHmetro
- Utilización y mantenimiento de las balanzas analíticas

Producción:

- Proceso de producción de los diferentes isótopos en el ciclotrón
- Preparación del radiofármaco PET
- Dispensación del radiofármaco PET en el modulo de dispensación

Calidad:

- Control microbiológico y de grado de zonas limpias
- Control de calidad del radiofármaco PET producido

- ✓ **Registros:** Los registros son los documentos donde se recoge toda la información generada en la Unidad y que es preciso almacenar. Los *Registros de proceso* sirven además para asegurar la trazabilidad del producto. Cada registro aparece ligado y definido por un Procedimiento Normalizado de trabajo, describiéndose toda la información que deben incluir. Los registros requeridos al menos, en una Unidad de Radiofarmacia de producción de Radiofármacos PET son:

- ❑ Registro de recepción de materias primas.
- ❑ Registro de la limpieza y desinfección de salas y equipos.
- ❑ Registro de verificaciones previas a la producción en ciclotrón.
- ❑ Registro de producciones en el ciclotrón.
- ❑ Registro de síntesis del radiofármaco.
- ❑ Registro de dispensación del radiofármaco.
- ❑ Registro del control de calidad del radiofármaco.
- ❑ Registro del mantenimiento de equipos.

Registros de proceso:

- ❑ Registro del proceso de producción en el ciclotrón.
- ❑ Registro del proceso de producción del radiofármaco.
- ❑ Registro del proceso de dispensación.

PRODUCCIÓN

Las operaciones de producción deben seguir procedimientos claramente definidos y cumplir las Normas de Correcta Fabricación con el fin de obtener productos de la calidad requerida.

Normas generales

- La producción debe ser realizada y supervisada por personal competente.
- Se debe evitar la fabricación de distintos productos radiactivos en el mismo lugar de trabajo y de manera simultánea para reducir al mínimo el riesgo de contaminación cruzada o mezcla.
- Toda manipulación de materiales y productos debe realizarse con arreglo a los procedimientos normalizados de trabajo y en su caso, debe quedar registrada.
- En la medida de lo posible, deberá de evitarse cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos. Si se producen desviaciones, éstas deberán ser aprobadas por escrito por el responsable de la Unidad.
- Todos los materiales de entrada se someterán a la comprobación de que cumplen con las especificaciones establecidas en el correspondiente procedimiento y que el envío se corresponde al pedido.
- Cualquier deterioro de los envases u otro problema que pueda afectar negativamente a la calidad de un material deberá investigarse, registrarse y ser objeto de un informe.

Materias primas

Las materias primas y el material de acondicionamiento procederán solamente de proveedores aprobados y cuando sea posible, directamente del productor. Se procurará elegir proveedores que suministren materias primas con un

certificado de análisis suficientemente amplio, que haga innecesario el control analítico de las materias primas.

Todas las operaciones de pedido y recepción serán debidamente registradas. Dichos registros, que se conservarán al menos cinco años, deberán reflejar los siguientes datos:

- Denominación del material.
- Fecha de adquisición.
- Número de lote .
- Fecha de caducidad.
- Cantidad solicitada y cantidad recibida.
- Proveedor.

En la recepción se comprobará la integridad de los contenedores, así como la correspondencia entre el pedido y la recepción. Si una entrega de material está compuesta por diferentes lotes, cada lote deberá considerarse por separado.

Tras la recepción se comprobará el cumplimiento de las especificaciones en el certificado de análisis. Si todas las especificaciones están reflejadas en dicho certificado y se cumplen, la materia prima o el material de acondicionamiento, se dará como aprobado para su uso. Si no fuera así, será preciso efectuar los controles analíticos correspondientes para dar por aprobado para su uso el material. En este caso, el material se etiquetará como *en estudio*, *aprobado* o *rechazado*, según la fase en la que se encuentre.

El almacenamiento de las materias primas se llevará a cabo de acuerdo a las condiciones exigidas por el proveedor. Quedarán claramente separados los materiales aprobados de los rechazados y de forma que se evite la contaminación cruzada.

Proceso de producción

El proceso de producción se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento normalizado de trabajo correspondiente. A lo largo del proceso será necesario el registro de la información que se vaya solicitando en el *Registro de proceso* correspondiente.

El procedimiento de producción de un radiofármaco PET se realizará en un módulo automático de síntesis que suele usarse para producir un solo tipo de radiofármaco, por lo que el riesgo de contaminación cruzada es mínimo. De todas formas habrá que tener especial cuidado con este aspecto.

Validación de la producción

La producción de un radiofármaco PET debe de ser validada para comprobar que cumple de forma repetitiva con todos los requisitos de calidad, a lo largo del periodo de estabilidad establecido para el producto y dentro del margen de concentración radiactiva establecido. El resultado de la validación quedará adecuadamente almacenado. Cualquier nueva producción o modificación de una producción debe de ser validada y sus resultados ser almacenados.

DISPENSACIÓN Y ACONDICIONAMIENTO

El proceso de **dispensación** consiste en el fraccionamiento del lote en forma de viales o jeringas. Este proceso se realiza en un módulo automático de dispensación tras el proceso de producción.

La dispensación de radiofármacos para uso hospitalario deberá ir avalada de la correspondiente prescripción del facultativo médico. En nuestra Unidad dicha prescripción va firmada además por el Radiofarmacéutico responsable de la Unidad Funcional de Radiofarmacia y quedará guardada en la historia del paciente.

Existirá un registro de todas las dosis dispensadas que incluya al menos la información:

- Nombre del paciente
- Radiofármaco
- Número de lote
- Actividad y hora de extracción
- Actividad y hora de administración
- Volumen

El **acondicionamiento** consiste en el adecuado etiquetado y en el transporte del producto acondicionado hasta la instalación de imagen. Si esta se encuentra alejada, el uso de un sistema neumático se presenta como muy adecuado. La dispensación se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento correspondiente.

El etiquetado del producto deberá mantenerse hasta el momento de su uso y la etiqueta contendrá al menos, la siguiente información:

- Radiofármaco
- Fecha
- Número de lote
- Actividad y hora de medida
- Volumen

- Hora de caducidad

BIBLIOGRAFIA

- La ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que modifica la ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento.
- Normas de Correcta Fabricación. Medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios. Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad. Edic. 2002. Anexo I: Fabricación de medicamentos estériles.

PUESTA EN MARCHA DE UNA INSTALACIÓN PARA FABRICACIÓN DE RADIOFÁRMACOS PET

Tomás Arroyo
Molypharma. Madrid

INTRODUCCIÓN

La planificación de una unidad de producción de radiofármacos PET es uno de los puntos clave a tener en cuenta antes de su construcción y puesta en marcha.

Para ello hay que definir claramente el tipo de instalación que se quiere poner en funcionamiento conforme a las necesidades y uso que se requieren.

Teniendo en cuenta estas premisas, se pueden plantear 3 situaciones que engloban la mayor parte de las instalaciones que existen en la actualidad en España:

- 1) Instalaciones Productivas: para la obtención de medicamentos radiofármacos con calidad farmacopea para uso en humanos.
- 2) Instalaciones dedicadas a Investigación: obtención de radiofármacos PET para uso en investigación.
- 3) Instalaciones Mixtas: producción de radiofármacos con fines asistenciales y también para investigación.

Dependiendo del tipo de instalación que se planifique, cambiarán los requerimientos de construcción y de puesta en marcha.

INSTALACIONES DE PRODUCCIÓN DE RADIOFÁRMACOS PET PARA USO HUMANO.

Son instalaciones cuyo fin principal es la producción de radiofármacos con calidad farmacopea para su utilización clínica en humanos.

En general, este tipo de instalaciones pueden englobarse en tres categorías:

- A) Laboratorio farmacéutico: fabricación total del radiofármaco y distribución a varios centros de su radio de acción.
- B) Unidad de radiofarmacia PET: los radiofármacos que se producen en la instalación son para consumo dentro del propio centro.
- C) Mixto: instalaciones con autorización como laboratorio y como unidad de radiofarmacia.

Dependiendo del modelo de que se trate, se van a requerir distintos medios y autorizaciones para la puesta en marcha.

En la tabla I se muestran las características principales de estos tres tipos de instalaciones.

Tabla I: principales diferencias en la planificación y puesta en marcha de centros de producción.

Tipo	Sitio	Ciclotrón	Autorizaciones Farmacéuticas
Laboratorio	Gran superficie. Fáciles accesos	Alta energía de aceleración. Búnker	MSC y AEMPS Registro de medicamentos
Unidad RF	Hospital o Instituto	No se necesita alta energía. Puede ser Autoblindado	Consejería de Sanidad Preparado oficial
Mixto	Hospital o Instituto	Preferible alta energía. Búnker	Ambas autorizaciones.

El personal necesario para este tipo de instalaciones necesita tener una formación sanitaria, y formación en buenas prácticas en la fabricación de medicamentos.

INSTALACIONES DEDICADAS A INVESTIGACIÓN

Son las que están menos extendidas en España, pues lo habitual es que además se dediquen a la producción de radiofármacos para uso en humanos.

En las instalaciones que fabrican radiofármacos PET exclusivamente para investigación, requieren ciclotrones de alta energía y prestaciones para la producción de una amplia cartera de radionúclidos.

Asimismo, los módulos de síntesis deben ser muy versátiles para producir el mayor número de radiofármacos posibles.

Para la puesta en marcha de este tipo de instalaciones se requiere personal muy especializado en síntesis química e ingeniería, con formación en buenas prácticas de laboratorio, aparte de las necesarias en protección radiológica.

INSTALACIONES MIXTAS.

Son las instalaciones más numerosas en España. La tendencia que existe en la actualidad son instalaciones de producción de radiofármacos PET con fines asistenciales y dedicar una parte para la fabricación de nuevos radiofármacos para investigación en humanos y en animales.

Suele tratarse de instalaciones con ciclotrón de alta energía, instalado en un búnker en zonas con fáciles accesos para facilitar la distribución a distintos centros.

El fin principal es la producción de radiofármacos PET autorizados para el suministro a las cámaras que se encuentran en su radio de acción.

La puesta en marcha de este tipo de instalaciones suele compleja pues necesita mayores requerimientos de equipamiento, autorizaciones y personal.

PUESTA EN MARCHA DE UN INSTALACIÓN PET MIXTA

Una vez definido el proyecto y realizada la obra e instalación de todos los equipos para la producción de Radiofármacos PET, se deben desarrollar las siguientes etapas para la puesta en marcha de este tipo de instalaciones, que cronológicamente podrían distribuirse de la siguiente forma:

SELECCIÓN DE PERSONAL

Antes de comenzar con las pruebas con equipos, se debe seleccionar el personal que va a trabajar en la instalación. Es importante que el personal esté implicado desde el primer momento y que conozca los equipos y su instalación. Esto facilita la operación y mantenimiento de los mismos.

En las instalaciones de este tipo, se necesitaría tanto personal con formación sanitaria como técnicos orientados a la investigación. Los perfiles del personal que con más frecuencia se repite en este tipo de instalaciones en España, son los siguientes:

-Titulados superiores especialistas en radiofarmacia.

-Titulados superiores licenciados en Química, Ingeniería, o Ciencias de la Salud.

- Técnicos de laboratorio en la especialidad de análisis y control o diagnóstico.
- Técnicos especializados en ingeniería para mantenimiento de la instalación.

AUTORIZACIONES ADMINISTRATIVAS.

En esta fase se elabora en primer lugar la memoria para el CSN de funcionamiento y puesta en marcha de la instalación radiactiva.

La memoria técnica consta de los siguientes apartados:

-Descriptiva de la instalación: en el que se detallan las características de la instalación y los equipos de producción.

-Estudio de Seguridad: de acuerdo a las tareas a desarrollar y los sistemas de protección radiológica existentes en la instalación, se hacen los cálculos considerando el caso más desfavorable para hacer una estimación de las dosis de radiación que pueden recibir el personal expuesto. Este estudio es el más importante de la memoria ya que debe garantizarse la seguridad tanto del personal que trabaja en la instalación como de las personas que no son profesionalmente expuestos.

-Reglamento de funcionamiento. Dentro de este apartado se especifican las responsabilidades, tareas y normas a seguir dentro de la instalación.

-Verificación de la instalación: toma de medidas para determinar que se cumple con las especificaciones.

-Plan de Emergencia: en el que se recogen los procedimientos a seguir en caso de un incidente o accidente radiológico, las líneas de autoridad y responsabilidad.

-Clausura y Desmantelamiento: estudio que contempla los pasos a seguir cuando la instalación radiactiva deja de estar operativa y se debe proceder a su clausura y desmantelamiento.

La memoria técnica se presenta a la Dirección General de Industria Energía y Minas de las consejerías de Economía. Una vez aceptada la solicitud, se la envían al CSN que es quien se encarga inspeccionar, dar la autorización de funcionamiento y hacer el seguimiento de la instalación radiactiva.

Aparte de la autorización como instalación radiactiva, se deben solicitar los permisos pertinentes a la Administración Local e Industria para el desarrollo de la actividad principal de producción y otras auxiliares, como son la retirada de residuos y memorias medioambientales entre otras, que dependerán de cada Comunidad y Ayuntamiento.

ACEPTACIÓN DE EQUIPOS Y DOCUMENTACIÓN.

ACEPTACIÓN DE EQUIPOS

Es una de las fases más importantes dentro de la puesta en marcha de la instalación. En ella debemos realizar la aceptación de los equipos siempre que estén conformes a las especificaciones predefinidas al proveedor. Previamente se debe haber realizado una selección de proveedores de confianza y de los equipos que se adapten a las necesidades de la instalación.

Esta es la fase de prevalidación o SAT (site acceptance test). Para esta fase se requiere que el proveedor suministre toda la documentación, esquemas, planos y especificaciones de los equipos para poder realizar la aceptación de los mismos.

Paralelamente, se debe recoger y registrar toda la documentación necesaria y con un análisis de riesgo conocer los puntos críticos de los equipos y del proceso.

Con todo esto se pueden preparar los protocolos para la validación de los equipos y la documentación de Calidad.

DOCUMENTACIÓN.

La fabricación de Radiofármacos PET, debido a sus características particulares, necesita un robusto sistema de gestión de la calidad que garantice que todo el proceso está controlado y que sirva para certificar la calidad del producto sin necesidad de haber realizado todos los controles sobre el producto final.

a) Documentación del Sistema de Gestión de Calidad

Esta documentación de Calidad se puede desplegar en tres niveles

1.-Manual de Calidad: asegura el cumplimiento de la normativa vigente y define la política de calidad que se va a seguir.

2.-Procedimientos Normalizados de Trabajo: en los que se detallan pormenorizadamente la forma de operar.

3.- Planes de Calidad y Especificaciones de Producto: características de cada uno de los productos.

b) Documentación de Validación:

Se debe elaborar un dossier de validación que estará constituido por:

- Un plan maestro de validación (**PMV**) que es un documento de síntesis que explica el método, los medios y la planificación para la validación.

- Un conjunto de documentos y **protocolos** utilizados durante las diferentes fases de la validación.

EJECUCIÓN DE LA VALIDACIÓN

Una vez elaborados y aprobados por escrito los protocolos de validación se comienza la ejecución siguiendo este orden:

Cualificación de la Instalación: Se trata de demostrar que los equipos están instalados según está especificado por los proveedores y registrado en los protocolos de la instalación.

Cualificación de la operación: Para cada equipo y servicio se debe verificar que operan o funcionan correctamente según las especificaciones establecidas.

Cualificación del proceso: La finalidad de la Cualificación del Proceso es demostrar que un producto puede ser fabricado de manera consistente de acuerdo con las especificaciones requeridas. Debe demostrarse que el proceso de fabricación está bajo control y que las etapas críticas de las operaciones de fabricación cumplen las Normas de Correcta Fabricación (NCF).

Informe final de validación: en el que se recogen los resultados de todas las pruebas de validación. Su aprobación significa que la validación es conforme y que se da por terminada.

AUTORIZACIONES SANITARIAS.

Se pueden solicitar los dos tipos de autorización:

A).-Unidad de Radiofarmacia.

En este caso, la solicitud junto con una memoria técnica se dirigirá a la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma en que se encuentre la Unidad.

El medicamento que se obtenga tendrá la consideración de preparado oficial para utilización dentro del propio centro.

B).-Laboratorio farmacéutico.

Para obtener la autorización de laboratorio farmacéutico se requiere hacer una Solicitud de autorización de funcionamiento al Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) acompañado de una memoria técnica en la que se describan las instalaciones y el funcionamiento del futuro laboratorio farmacéutico.

Esta memoria técnica deber recoger las características de la instalación, la organización, funcionamiento y actividades que se van a desarrollar.

La inspección de Puesta en Marcha la realizará la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Cuando el Acta de inspección es conforme a las exigencias legales, la AEMPS concede la autorización al laboratorio y ya se puede incluir en el registro de Laboratorios. Aparte la AEMPS emite el Certificado de NCF (GMPs) que asegura que el laboratorio inspeccionado cumple con las normas de correcta fabricación de medicamentos de uso humano.

Los tipos de autorización de laboratorio farmacéutico que se pueden solicitar dependen de las actividades que se pretenden realizar. Un laboratorio farmacéutico puede estar en posesión de varias autorizaciones, y dependiendo de éstas, va a tener unas obligaciones y requisitos que cumplir.

Entre los principales tipos de autorización de laboratorio tenemos los siguientes:

Laboratorio titular: es el laboratorio farmacéutico que ha obtenido de las Autoridades Sanitarias la autorización de comercialización de un medicamento, de acuerdo con la legislación vigente.

Laboratorio fabricante: es el laboratorio farmacéutico autorizado para realizar total o parcialmente las actividades necesarias para la fabricación de los medicamentos.

Laboratorio comercializador: es el laboratorio farmacéutico autorizado para la comercialización de las especialidades farmacéuticas de otro laboratorio farmacéutico titular.

En la tabla II se pueden ver los tipos de laboratorios farmacéuticos y sus actividades y requerimientos mínimos.

Tabla II: Laboratorios Farmacéuticos

Autorizaciones	Actividades Básicas	Personal	Instalaciones
Titular	Condiciones de Autorización Continuidad del Servicio Uso racional de medicamento Informar retirada de lotes Cumplimiento con NCF Puesta en mercado conforme	Director Técnico Responsable de Farmacovigilancia	Cumplimiento con NCF. Medios para realizar la farmacovigilancia.
Fabricante	Además de las anteriores: Recepción, Identificación, Valoración, elaboración, controles en proceso,	Director Técnico Resp. Fabricación	Almacenes Zona Fabricación

	envasado, acondicionamiento, y control producto final.	Resp. C. Calidad	Departamento CC.
Comercializador	Recepción y almacén de medicamentos. Gestión pedidos y suministros. Tratamiento de devoluciones y/o rechazos de medicamentos. Retiradas del mercado. Publicidad de medicamentos Farmacovigilancia en coordinación con Titular	Director Técnico Responsable de Farmacovigilancia	Almacenes Medios para resto de actividades Cumplir NCF y farmacovigilancia y de Publicidad de medicamentos

REGISTRO DE MEDICAMENTOS

Los medicamentos que se fabrican industrialmente deben estar registrados. Para ello se debe solicitar a la AEMPS la correspondiente autorización de comercialización.

La obtención del registro del medicamento exige la presentación de un Dossier muy completo y exhaustivo que recoja todas las características del medicamento que se pretende registrar.

Este dossier consta de varias partes:

Parte Químico-Farmacéutica: Estudios realizados para determinar si el medicamento es conforme con la composición declarada y presenta la adecuada calidad con los métodos de control propuestos (farmacopea).

También se estudia si la formulación y forma farmacéutica es la adecuada a los fines propuestos y si el envase es el idóneo para su conservación.

Se debe describir de forma detallada y sencilla los métodos de fabricación y el control de los materiales de partida utilizados en el proceso.

Se deben hacer los estudios de estabilidad para establecer el periodo de validez del medicamento que se pretende registrar y realizar los controles de calidad especificados en varios lotes de fabricación a distintos tiempos.

Parte Toxicológica y Farmacológica: Estudio sobre animales para determinar los posibles efectos tóxicos y farmacológicos del medicamento.

Se trata de determinar la toxicidad potencial que son los efectos peligrosos no deseables que se pudieran producir sobre los seres humanos en función de los usos propuestos y de los procesos patológicos.

También se realizan estudios de toxicidad según el uso previsto y estudios de toxicidad a dosis única o aguda, y en administración continuada, subaguda y crónica.

Otros estudios que se deben realizar son sobre la función reproductora, toxicidad embrionaria, fetal, potencial mutágeno y poder cancerígeno entre otros.

También se determinan las propiedades farmacológicas, que es la relación cuantitativa y cualitativa del medicamento para el uso indicado en seres humanos y con el objeto de obtener información sobre el potencial terapéutico.

Parte Clínica: para determinar si el medicamento es eficaz y seguro para las indicaciones clínicas propuestas y si la dosificación prevista es la adecuada.

Se deben hacer ensayos clínicos después de conocer el estudio toxicológico y farmacológico. Los ensayos clínicos se realizan sobre humanos y deben estar protocolizados. Los ensayos clínicos se deben hacer de forma rigurosa y en las pautas y condiciones en que se va a usar posteriormente en los pacientes e indicaciones que se solicitan.

Se deben estudiar:

- Farmacología clínica: Farmacodinamia (Dosis-Respuesta) y Farmacocinética (LADME).
- Interacciones: manifestaciones clínicas si se administran con otros medicamentos.
- Biodisponibilidad / Bioequivalencia: sobre todo cuando dosis terapéutica esté cercana a la dosis tóxica (margen de seguridad estrecho).
- Eficacia y seguridad clínicas: Ver que el medicamento aplicado a pacientes es eficaz para la indicación deseada y seguro. Se realiza a través de ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Comparación de la eficacia del medicamento con otro conocido en vez de un placebo

Cuando el medicamento ha sido aprobado por la AEMPS se cataloga e inscribe en el registro de medicamentos autorizados.

Cuando esto ocurre, el laboratorio farmacéutico que ha pedido la autorización de comercialización, es el Titular del registro.

Análisis de la situación actual de la Radiofarmacia

Del análisis del contenido de este Libro Blanco, quince años después de la primera regulación de los radiofármacos en España, constatamos un desarrollo heterogéneo de la Radiofarmacia en España que podemos dividir en varios aspectos:

1) Unidades de Radiofarmacia

1.1) Su implantación ha sido desigual entre las distintas CCAAs y el proceso de autorización que exige la Ley 29/2006 no se ha realizado en muchas de ellas.

1.2) Se objetiva una implantación menor en los centros de titularidad privada.

1.3) Se constata una dependencia jerárquica y funcional de las unidades de Radiofarmacia de otros servicios o centros pertenecientes a otras especialidades sanitarias, lo que impide la independencia de la gestión, así como la de asunción efectiva del control y de la supervisión de los procesos radiofarmacéuticos por parte del facultativo especialista en Radiofarmacia, en contra de lo que establece la Ley 29/2006.

1.4) Las unidades de Radiofarmacia central abastecen de monodosis de radiofármacos a algunos centros u hospitales, cubriendo total o parcialmente la actividad radiofarmacéutica. No obstante, en la mayoría de los hospitales públicos que reciben monodosis de una unidad central, éstas cubren parcialmente sus necesidades radiofarmacéuticas, siendo necesaria la existencia de una unidad de Radiofarmacia y la presencia de un facultativo especialista en Radiofarmacia.

1.5) En algunos hospitales públicos, de diferentes CCAAs, la titularidad de la unidad de Radiofarmacia y la dependencia estatutaria o laboral del especialista en Radiofarmacia pertenecen a un ente público, mientras que la gestión y suministro de los radiofármacos está cedida a una empresa externa. En este caso se produce un conflicto de competencias, al ser el especialista quien debe controlar y supervisar los procesos, en definitiva responsabilizarse, mientras que toda una serie de factores clave, tales como el personal técnico, los materiales empleados, el mantenimiento de los equipos, etc, dependen de una empresa externa.

2) Especialista en Radiofarmacia

2.1) El porcentaje de centros con actividad radiofarmacéutica que cumplen con la presencia de, al menos un especialista en Radiofarmacia es muy desigual entre las distintas CCAAs, entre el 0% y el 100%, con una media

del 37.8% considerando el total de los centros (51 de 132) y del 68.8% de los centros públicos (44 de 64).

2.2) Las plazas de facultativo especialista en Radiofarmacia que faltan por cubrir actualmente son 81: 20 en hospitales públicos, 61 en hospitales o centros privados. Además, en pocos años, se prevé la creación de nuevos servicios de Medicina Nuclear, especialmente los dedicados al diagnóstico con radiofármacos PET y la consecuente instalación de nuevas unidades de Radiofarmacia y de laboratorios productores de radiofármacos PET, que necesitarán más especialistas.

2.3) De los 51 centros que cumplen con la presencia de, al menos un especialista en Radiofarmacia, 6 de ellos lo tienen a tiempo parcial. Se trata de centros en los que la actividad radiofarmacéutica es pequeña o bien donde se realizan un tipo de preparaciones muy simples y repetitivas que no justifica la presencia de un especialista a tiempo completo.

3) Docencia

3.1) Actualmente se forman unos 8 especialistas en Radiofarmacia por año. Con el nuevo programa de la especialidad, que amplía a 3 años el periodo formativo, entre 2008 y 2010 se especializará los 8 que empezaron en 2006 y los 8 que empezaron en 2007. En los próximos 3 años tan solo se podrá contar con 16 nuevos especialistas.

Si no se acreditan más unidades docentes, o se aumenta la oferta de las unidades docentes actuales, en los próximos 10 años, se formarán un total de 72 nuevos especialistas. No obstante, para cubrir las necesidades actuales, muchos de los pequeños centros privados contratarán especialistas a tiempo parcial. Si consideramos que un 50% de estos centros recurren a este tipo de contratación, las necesidades actuales se reducirían a 20 (en hospitales públicos – dedicación a tiempo completo) + 30-31 (en 61 centros públicos con actividad parcial) = 50-51 plazas a las que deberíamos sumar las nuevas que se vayan formando.

Considerando la acreditación de, al menos, una unidad docente más a partir de 2008, en un plazo de 7 años se cubrirían las necesidades actuales.

3.2) El nuevo programa formativo de la especialidad exige una formación superior en radiofármacos PET. Por ello, se hace necesario la acreditación docente de unidades de radiofarmacia y de laboratorios productores de este tipo de radiofármacos, que en la mayoría de los casos estará limitada a la formación durante el período rotacional de los residentes por estos centros.

4) Legislación

4.1) Transcurrido más de 1 año desde su publicación en el BOE, la Ley 29/2006 no se está aplicando en la mayoría de las CCAAs.

4.2) El recientemente publicado Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, *por el que se se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente*, deroga el RD 479/93, y con este, las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que se publicarán posteriormente. A su vez, desarrolla la Ley 29/2007 al describir los requisitos que deben cumplir los radiofármacos PET exentos de registro, en sintonía con lo que la SERFA había solicitado.

Propuestas de la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE RADIOFARMACIA

- Que se elaboren cuanto antes las nuevas Normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos. Estas Normas deberían regular las unidades de radiofarmacia, definiendo sus funciones, su organización y detallando los requisitos que deben cumplir, como unidades asistenciales, en cuanto a instalaciones, personal, equipamiento y documentación. Estos requisitos deberían ser homogéneos para todo el Estado y de esta forma las Comunidades autónomas tendrían un marco legal para poder llevar a cabo las autorizaciones de las unidades de radiofarmacia correspondientes en su ámbito competencial.
- Que la Comisión Interterritorial de Salud unifique y fije los criterios a seguir en todas las CCAAs para la creación y autorización de las unidades de Radiofarmacia en todo el territorio estatal, en cumplimiento con lo establecido en la Ley 29/2006. Las unidades de Radiofarmacia deben estar contempladas en los organigramas de unidades asistenciales de todos los hospitales o centros sanitarios con actividad radiofarmacéutica.
- Que la Comisión Interterritorial de Salud unifique y fije los criterios a seguir en todas las CCAAs para establecer como responsable de las unidades de Radiofarmacia a un especialista en Radiofarmacia, en cumplimiento con lo establecido en la Ley 29/2006 y de la Ley 44/2003, de ordenación de las profesiones sanitarias. La implantación de esta medida debe de estar en coordinación con la formación de los especialistas necesarios que cubra la esperada demanda de puestos de trabajo. Asimismo, debe contemplarse la posibilidad de la actividad a tiempo parcial de un especialista en determinados centros sanitarios.

La Sociedad Española de Radiofarmacia se ofrece a las administraciones sanitarias que lo deseen para asesorarles en los distintos ámbitos que competen a nuestra especialidad.