

# ANEXO I

## ACEPTACIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL DE BELLVITGE

 Institut Català de la Salut  
**Ciutat Sanitària i Universitària  
de Bellvitge**

*Comitè Ètic d'Investigació Clínica*

Dr. José Martín Comín  
Servicio Medicina Nuclear

Distinguido Dr.,

El Comité Ético de Investigación Clínica de esta Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge, en su reunión del pasado 01.02.00 (Acta 02/00), ha dado entrada a la siguiente documentación relativa al ensayo clínico titulado:

**“ENSAYO CLINICO SOBRE TECNICAS DE NEUROACTIVACION (TORRE DE HANOI) EN EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO MEDIANTE TOMOGAMMAGRAFIA CEREBRAL CON 99mTc-HMPAO”, código HANOITOC/99, nuestra ref. 117/99.**

- Póliza de Seguro de Responsabilidad Civil, válida hasta el 29.12.2001.

Agradeciendo la información recibida, reciba un atento saludo.

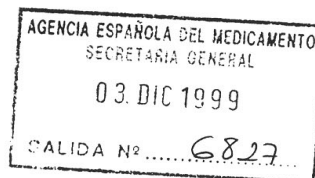


Fdo. Dra. Ignacia Ferrer Salvans  
Secretario del C.E.I.C.

L'Hospitalet de Llobregat, 3 de Febrero del 2000

**ANEXO II****AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO**

 **agencia española del medicamento**  
Ministerio de Sanidad y Consumo



*Fecha: 10/11/99*  
*Referencia: EVAL/AEC*

**RESOLUCIÓN DE AUTORIZACIÓN DE ENSAYO CLINICO**

**DESTINATARIO:** Dr. J. Martín Comín. Sº de Medicina Nuclear  
Feixa Llarga, s/n. Cdad. Sanit. Univ. De Bellvitge  
08907 Hospitalet de Llobregat  
Barcelona

**EL DIRECTOR DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO,**

Estudiada la solicitud de autorización del ensayo clínico del producto "Ceretec(R)", titulado "Ensayo clínico sobre técnicas de neuroactivación (Torre de Hanoi) en el trastorno obsesivo-compulsivo mediante tomografía cerebral con 99mTc-HMPAO", protocolo nº 99-0310, código de protocolo HANOITOC/1/99, promovido por Dr. J. Martín Comín. Sº de Medicina Nuclear

**VISTOS** los preceptos de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, modificada por la Ley 4/1999, de 13 de enero; la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento; el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos; el Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento, y demás normas aplicables,

**RESUELVE:**

**PRIMERO.-** AUTORIZAR la realización del referido ensayo clínico.

**SEGUNDO.-** El promotor deberá disponer, antes de iniciar el ensayo clínico en cada centro, de la documentación prevista en el artículo 24 del Real Decreto 561/1993 para cada uno de dichos centros, así como informar a la Agencia Española del Medicamento acerca de cada nuevo centro que se incorpore al ensayo clínico.



**TERCERO.-** La realización del ensayo clínico se efectuará en un plazo y condiciones temporales no superiores en más de un año a las previstas en el correspondiente protocolo. La prolongación de la validez de la autorización se ajustará a lo previsto en el artículo 28 del Real Decreto 561/1993.

**CUARTO.-** El promotor queda obligado a informar a la Agencia Española del Medicamento sobre el desarrollo y resultado del ensayo clínico en los términos a que se refiere el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril.

**QUINTO.-** La realización del ensayo autorizado deberá ajustarse estrictamente a los requisitos, condiciones y determinaciones contenidas en el Real Decreto 561/1993 sobre realización de ensayos clínicos con medicamentos y en las demás normas aplicables.


Contra esta Resolución, que pone fin a la vía administrativa, puede interponerse potestativamente Recurso de Reposición ante el Director de la Agencia Española del Medicamento en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en el artículo 116 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones públicas y del Procedimiento Administrativo Común, o interponerse Recurso Contencioso-Administrativo ante la Sala del Tribunal Superior de Justicia de la Comunidad Autónoma de Madrid, en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, conforme a lo dispuesto en la Ley Reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa de 13 de julio de 1998, y sin perjuicio de cualquier otro recurso que pudiera interponerse.



Fdo.: Josep Torrent i Farnell

## ANEXO III


## APROBACIÓN DE LA FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO POR EL FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA



**Instituto  
de Salud  
Carlos III**

Ministerio de Sanidad y Consumo

**Dirección**



4866

Vista la solicitud de subvención presentada a la convocatoria de ayudas del Programa de Promoción de la Investigación en Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo para proyectos de investigación del Fondo de Investigación Sanitaria, convocadas mediante Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo de 26 de mayo de 1998 (BOE de 3 de junio de 1998), y analizada la memoria anual correspondiente al año 1999 de acuerdo con los criterios y normas establecidos en la mencionada convocatoria, el Director del Instituto de Salud Carlos III, a propuesta del Jurado nombrado por Resolución de 25 de octubre de 1999 (BOE de 16 de noviembre de 1999),

**RESUELVE:**

Conceder, con cargo a la aplicación presupuestaria 26.203.542H.781 para el ejercicio 2000, la ayuda que se especifica:

Expediente: 99/0634	Anualidad: SEGUNDA	Importe: 2.530.000,- Ptas.
Fecha prevista de finalización: 31 de diciembre de 2000		
Centro beneficiario: HOSPITAL DE BELLVITGE PRINCIPES DE ESPAÑA - HOSPITALET DE LLOBREGAT		
Investigador principal: MARTIN COMIN, JOSE		
Título: ESTUDIOS DE NEUROACTIVACION EN EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO MEDIANTE TOMOGAMMAGRAFIA CEREBRAL CON 99MTC-HMPAO		
Centro receptor de los fondos: FUNDACION AGUSTIN PI Y SUNYER		

Concepto	Cuantía de la anualidad
Becario	0
Material inventariable	0
Material fungible	1.550.000
Viajes y dietas	250.000
Otros gastos	500.000
Subtotal	2.300.000
10% de aportación a gastos generales	230.000
<b>Total</b>	<b>2.530.000</b>

La anualidad será ejecutada en el ejercicio presupuestario 2000, de acuerdo con lo establecido en el Título II del Real Decreto Legislativo 1091/1988, de 23 de septiembre, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General Presupuestaria

El libramiento de los fondos se efectuará en fechas acordes con las disponibilidades presupuestarias. Las ayudas con cargo a ejercicios posteriores quedan supeditadas a la aprobación de los correspondientes créditos en los presupuestos generales del Estado.

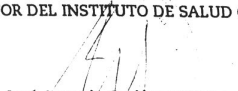
Conforme al punto 9 de la convocatoria, la continuidad de los proyectos de investigación plurianuales será efectiva tras la valoración de la memoria anual (científica y económica), a presentar en modelo normalizado antes del 31 de octubre del año anterior al que se refiere la anualidad solicitada. De acuerdo con el punto 9.2.2 de la convocatoria, dentro de los tres meses siguientes a la fecha de finalización del proyecto el investigador principal deberá presentar la memoria final (científica y económica) en documento normalizado.

El incumplimiento de las obligaciones contenidas en la presente Resolución, de las normas de convocatoria, y de la legislación aplicable (Real Decreto Legislativo 1091 /1988, de 23 de septiembre, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General Presupuestaria, y Real Decreto 2225/1993, de 17 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de procedimiento para la concesión de subvenciones públicas), podrá conllevar la revocación de la subvención concedida y la reclamación de todas o parte de las dotaciones económicas entregadas al centro beneficiario para la realización del proyecto de investigación.

Contra la presente Resolución, que agota la vía administrativa, se podrá interponer, potestativamente, recurso de reposición en el plazo de un mes ante el mismo órgano que dictó el acto, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 116 de la Ley 4/1999, de modificación de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o contencioso-administrativo en los términos previstos en la Ley reguladora de dicha jurisdicción.

Madrid, 2 de marzo de 2000.

El DIRECTOR DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III



José Antonio Gutiérrez Fuentes

Sinesio Delgado. 6  
28029 Madrid  
ESPAÑA

Teléfonos 91 387 78 33/34  
Fax 91 387 78 32  
e-mail: direccion@isciii.es

## ANEXO IV

# METODOLOGÍA DE LA PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DEL <sup>99m</sup>Tc-HMPO. PROSPECTO SUMINISTRADO CON LOS VIALES

<b>CERETEC<sup>®</sup></b>		<b>Nycomed Amersham</b>
Exametazima(D.C.I.)		Cód. catalogo N109S
<b>COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA</b>	Exametazima	0,5mg
<b>FORMA FARMACÉUTICA</b>	Polvo para inyección en vial.	
<b>DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas</b>	<p>(i) La Exametazima de Tecnecio [<sup>99m</sup>Tc] para inyección está indicada para gammagrafía cerebral. El producto se utiliza en el diagnóstico de anomalías del flujo sanguíneo regional cerebral como las que ocurren después de una apoplejía y otras enfermedades cerebrovasculares, epilepsia, enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia, ataques isquémicos transitorios, migrañas o tumores cerebrales.</p> <p>(ii) La Exametazima de Tecnecio [<sup>99m</sup>Tc] para inyección también está indicada para el marcaje in vitro de leucocitos con tecnecio-99m, los leucocitos así marcados se reinyectan posteriormente y se lleva a cabo la gammagrafía de los lugares de localización de los mismos. Este método puede ser utilizado en la detección de foci infecciosos (por ejemplo abscesos abdominales), en la investigación de la fiebre de origen desconocido y en la evaluación de condiciones inflamatorias no asociadas a infecciones como la enfermedad inflamatoria intestinal.</p>	
<b>Posología y Forma de Administración</b>	<p>La vía de administración es la inyección intravenosa directa para estudios de gammagrafía cerebral, e inyección intravenosa de leucocitos marcados después de su marcaje in vitro.</p> <p>La dosis para adultos y ancianos es:</p> <p>(i) para gammagrafía cerebral, 350-500 MBq.</p> <p>(ii) Localización in vivo de leucocitos marcados con tecnecio-99m, 200 MBq.</p> <p>Normalmente es un procedimiento de diagnóstico que se realiza una sola vez.</p> <p>No se recomienda la administración de Exametazima de Tecnecio [<sup>99m</sup>Tc] y leucocitos marcados con tecnecio-99m en niños.</p>	
<b>Contraindicaciones</b>	No hay contraindicaciones específicas.	
<b>Advertencias y precauciones especiales de empleo</b>	<p>Los agentes radiofarmacéuticos deben ser usados únicamente por personal cualificado con la apropiada autorización para el uso y manipulación de radioisótopos. Estos sólo pueden ser recibidos, usados y administrados por personas autorizadas en hospitales. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.</p> <p>Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que satisfagan los requisitos de calidad farmacéutica y seguridad radiológica. Deben tomarse las precauciones específicas adecuadas, de acuerdo a los requisitos de las Normas de Correcta Preparación de Radiofármacos. En la preparación y administración de leucocitos marcados, se deben observar las precauciones normales de seguridad para el manejo de productos sanguíneos.</p> <p>Cuando se preparen leucocitos marcados, es esencial que las células queden libres de agentes de sedimentación antes de ser reinyectados al paciente, ya que los materiales usados en la separación celular pueden causar reacciones de hipersensibilidad.</p>	
<b>Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción</b>	Hasta la fecha, no se conocen interacciones medicamentosas.	
<b>Uso durante el embarazo y lactancia</b>	<p>No se dispone de datos sobre el uso de este producto en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal.</p> <p>Cuando es necesaria la administración de un producto radiactivo a una mujer en edad reproductiva, debe buscarse siempre información sobre un posible embarazo. Toda mujer que presente retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se pruebe lo contrario. En caso de duda, es fundamental que la exposición a la radiación sea la mínima</p>	
<b>Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.</b>	Hasta la fecha no se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria.	
<b>Reacciones Adversas</b>	<p>Se han notificado algunos casos de hipersensibilidad moderada evidenciada por el desarrollo de una erupción urticaria eritematosa después de la inyección intravenosa directa del producto reconstituido. Se han dado algunos casos de reacciones de hipersensibilidad, posiblemente de naturaleza anafiláctica, después de la inyección de leucocitos marcados con tecnecio-99m preparados con Exametazima de Tecnecio [<sup>99m</sup>Tc].</p> <p>Para cada paciente, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea tan baja como pueda alcanzarse, tomando en consideración la necesidad de obtener el resultado deseado en cuanto al diagnóstico.</p> <p>La exposición a las radiaciones ionizantes está vinculada a la inducción de cáncer y al desarrollo de defectos hereditarios. Para el diagnóstico de medicina nuclear las evidencias actuales sugieren que estos efectos adversos ocurren con una frecuencia despreciable debido a las bajas dosis de radiación involucradas.</p> <p>Para la mayoría de los diagnósticos que emplean técnicas de medicina nuclear la dosis de radiación (DEE) suministrada es menor de 20 mSv. Bajo determinadas circunstancias clínicas, pueden estar justificadas dosis más altas.</p>	
<b>Sobredosificación.</b>	En caso de administración de una sobredosis de radiación se debería estimular la frecuencia de micción y defecación, para minimizar la dosis de radiación absorbida por el paciente.	
<b>PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Propiedades Farmacodinámicas</b>	Debido a la concentración química y las actividades empleadas en los procedimientos de diagnóstico con Exametazima de Tecnecio [ <sup>99m</sup> Tc] y leucocitos marcados con tecnecio-99m, no parece que ejerzan ningún efecto farmacodinámico.	
<b>Propiedades Farmacocinéticas</b>	<p>(i) <b>Inyección intravenosa directa</b></p> <p>El complejo de tecnecio-99m del principio activo es neutro, lipofílico y de un peso molecular suficientemente bajo para cruzar la barrera hematoencefálica. Se elimina rápidamente de la sangre después de su inyección intravenosa. La captación por el cerebro alcanza un máximo del 3,5-7,0% de la dosis inyectada, un minuto después de la inyección. En los dos minutos siguientes a la inyección se elimina hasta un 10% de la actividad en el cerebro, después de lo cual la disminución de la actividad en los 24 horas siguientes es muy pequeña, excepto por el decaimiento físico del tecnecio-99m. La actividad que no se asocia al cerebro se distribuye ampliamente por todo el cuerpo, especialmente en los músculos y tejidos blandos. Alrededor de un 20% de la dosis inyectada se elimina por el hígado inmediatamente después de la inyección, excretándose por el sistema hepatobiliar. Alrededor de un 40% de la dosis inyectada se excreta a través de los riñones por la orina en las 48 horas siguientes a la inyección, produciéndose una disminución generalizada del nivel de fondo existente en los músculos y tejidos blandos.</p> <p>(ii) <b>Inyección de leucocitos marcados</b></p> <p>Los leucocitos marcados con tecnecio-99m se distribuyen en los polos extremos del hígado (en 5 minutos) y bazo (en unos 40 minutos), y el pool sanguíneo (que representa aproximadamente el 50% del pool de leucocitos). Aproximadamente el 37% del tecnecio-99m asociado a las células se recupera del pool circulante en los 40 minutos siguientes a la inyección. La actividad del tecnecio-99m se desprende lentamente de las células y se excreta parcialmente por los riñones y parcialmente por el hígado vía vesícula biliar. Esto hace que se observe un aumento creciente de actividad en los intestinos.</p>	
<b>Datos preclínicos sobre seguridad.</b>	No hay datos de seguridad preclínicos adicionales de relevancia para su descripción en el perfil de seguridad del producto, cuando se usa según las indicaciones autorizadas.	

**ANEXO IV**

**Datos de dosimetría de radiación**

El tecnecio-99m se desintegra con emisión de radiación gamma, con una energía media de 140 keV y un periodo de semidesintegración de 6 horas, a tecnecio-99 que puede ser considerado como casi estable.

(i) Gammagrafía cerebral

De acuerdo con el ICRP 62 (International Commission on Radiological Protection "Comisión Internacional para la Protección Radiológica"), la dosis de radiación absorbida estimada para varios órganos, tras la administración de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) en adultos, son los siguientes:

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) Adulto
Suprarrenales	5,3 10 <sup>-02</sup>
Vejiga	2,3 10 <sup>-02</sup>
Superficie ósea	5,1 10 <sup>-02</sup>
Cerebro	9,2 10 <sup>-02</sup>
Mamas	2,0 10 <sup>-02</sup>
Pared de la vesícula	1,8 10 <sup>-02</sup>
Tracto gastrointestinal	
Pared estomacal	6,4 10 <sup>-02</sup>
Intestino delgado	2,1 10 <sup>-02</sup>
Intestino grueso sup.	1,9 10 <sup>-02</sup>
Intestino grueso inf.	1,5 10 <sup>-02</sup>
Corazón	3,7 10 <sup>-02</sup>
Riñones	2,4 10 <sup>-02</sup>
Hígado	8,6 10 <sup>-02</sup>
Pulmones	1,1 10 <sup>-02</sup>
Miocardio	2,8 10 <sup>-02</sup>
Esófago	2,6 10 <sup>-02</sup>
Ovarios	6,6 10 <sup>-02</sup>
Páncreas	5,1 10 <sup>-02</sup>
Medula ósea	3,4 10 <sup>-02</sup>
Fel	1,6 10 <sup>-02</sup>
Bazo	4,3 10 <sup>-02</sup>
Testículos	2,4 10 <sup>-02</sup>
Tiroides	2,6 10 <sup>-02</sup>
Utero	6,6 10 <sup>-02</sup>
Órganos restantes	1,1 10 <sup>-02</sup>
<b>Dosis equivalente efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>1,1 10<sup>-02</sup></b>

La dosis efectiva (DE) es 4,7 mSv/500 MBq (individuo de 70 kg).

(ii) Localización in vivo de leucocitos marcados con tecnecio-99m

Las dosis de radiación absorbida estimada para varios órganos tras la administración intravenosa de leucocitos marcados con tecnecio-99m adultos, dadas por el ICRP 53 son las siguientes:

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) Adulto
Suprarrenales	8,9 10 <sup>-02</sup>
Pared de la vejiga	2,6 10 <sup>-02</sup>
Superficie ósea	2,1 10 <sup>-02</sup>
Mamas	3,1 10 <sup>-02</sup>
Tracto gastrointestinal	
Pared estomacal	8,0 10 <sup>-02</sup>
Intestino delgado	4,9 10 <sup>-02</sup>
Intestino grueso sup.	3,1 10 <sup>-02</sup>
Intestino grueso inf.	2,0 10 <sup>-02</sup>
Corazón	9,0 10 <sup>-02</sup>
Riñones	9,9 10 <sup>-02</sup>
Hígado	2,0 10 <sup>-02</sup>
Pulmones	6,9 10 <sup>-02</sup>
Ovarios	4,2 10 <sup>-02</sup>
Páncreas	1,4 10 <sup>-02</sup>
Medula ósea	2,2 10 <sup>-02</sup>
Bazo	1,7 10 <sup>-02</sup>
Testículos	2,4 10 <sup>-02</sup>
Tiroides	3,8 10 <sup>-02</sup>
Utero	3,8 10 <sup>-02</sup>
Otros tejidos	1,7 10 <sup>-02</sup>
<b>Dosis equivalente efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>1,7 10<sup>-02</sup></b>

La Dosis Efectiva (DE) es 2,2 mSv/200 MBq (individuo de 70 kg).

**DATOS FARMACÉUTICOS**

**Lista de Excipientes**

El producto terminado contiene los siguientes excipientes:

- Cloruro sódico BP
- Cloruro de estato dihidrato DAB
- Nitrógeno gas USP

**Incompatibilidades**

Ninguna conocida.

**Periodo de validez**

El periodo de validez del producto es de 26 semanas desde la fecha de producción. El producto marcado debe ser inyectado dentro de los 30 minutos siguientes a su preparación.

**Precauciones especiales de conservación**

Almacenar el producto sin abrir a cualquier temperatura en el rango 2-25°C, y una vez reconstituido almacenarlo a 15-25°C.

El almacenamiento debe realizarse conforme a las reglamentaciones nacionales sobre materiales radiactivos.

**Naturaleza y contenido del recipiente**

El producto se suministra en un vial de vidrio neutro transparente, de 10 ml de capacidad, USP tipo 1, sellado con un cierre de goma de clorobutilo y sobresello de metal.

**Instrucciones de uso/manipulación**

Procedimiento para la preparación de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) para inyección intravenosa o marcaje de leucocitos in vitro. [Use una técnica aséptica durante el procedimiento]

- Colocar el vial de Ceretec en un recipiente blindado adecuado y limpiar el septo del cierre de goma con el alcohol proporcionado.
- Mediante una jeringa de 10 ml, inyectar en el vial blindado 5 ml del eluido estéril de un generador de tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) [Ver Notas 1 a 6]. Antes de quitar la jeringa del vial, retirar 2 ml de gas por encima de la solución con el fin de normalizar la presión dentro del vial. Agitar el vial durante 10 segundos para asegurar la disolución completa del polvo.
- Medir la actividad total y calcular el volumen que ha de ser inyectado, o utilizado para el marcaje de leucocitos con tecnecio-99m in vitro.
- Completar la etiqueta proporcionada y unirla al vial.
- Usar dentro de un máximo de 30 minutos después de su preparación. Desechar cualquier material no usado.

**Notas:**

- Para obtener una mayor pureza radioquímica, utilizar un eluido fresco de tecnecio-99m.
- El eluido de tecnecio-99m debe ser utilizado dentro de las dos horas siguientes a su elución, y debe ser obtenido de un generador que haya sido eluido en las 24 horas previas.
- Se puede añadir al vial 0,37-1,11 GBq (10-30 mCi) de tecnecio-99m.
- Antes de proceder a la reconstitución se debe ajustar la concentración radioactiva del eluido (0,37-1,11 GBq en 5 ml) mediante dilución con solución salina para inyección.
- Se debe usar pertecnato que cumple las especificaciones establecidas en las monografías sobre pertecnato (<sup>99m</sup>Tc) de sodio para inyección de la USP y Ph.Eur.
- El pH de la inyección preparada/agente de marcaje debe estar entre 9,0-9,8.

Procedimiento para la separación de leucocitos y subsiguiente marcaje in vitro con Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc).

Usar técnicas asépticas durante la preparación

- Extraer 9 ml de ácido-citrato-dextrosa<sup>SM</sup> en dos jeringas de plástico de 60 ml no heparinizadas.
- Extraer 51 ml de sangre del paciente en cada jeringa, utilizando un juego de agujas de infusión de palomilla de 19 G. Cerrar las jeringas con tapones estériles.
- Preparar 2 ml de agente sedimentador<sup>SM</sup> en cada uno de los 5 tubos o recipientes universales.
- Sin unir la aguja a la jeringa, dispensar 20 ml de sangre en cada uno de los 5 tubos universales que contienen el agente sedimentador. Dispensar los 20 ml de sangre restantes en un tubo sin agente sedimentador.
 

\*Atención: Para evitar burbujas y espuma dejar resbalar la sangre suavemente por las paredes de los tubos.
- Mezclar la sangre y el agente sedimentador con una suave inversión. Quitar la tapa del tubo universal y romper la burbuja formada en la parte superior, utilizando una aguja estéril. Volver a colocar la tapa y dejar los tubos en posición vertical durante 30-60 minutos para que se realice la sedimentación de los eritrocitos.
 

\*Atención: El periodo de tiempo para la sedimentación eritrocitaria depende de las condiciones del paciente. En general, debería detenerse cuando la sangre ha

sedimentado para dar aproximadamente la mitad del volumen como glóbulos rojos sedimentados.

- Entre tanto, centrifugar el tubo que contiene los 20 ml de sangre sin agente de sedimentación, a 2000 g durante 10 minutos. Esto producirá un sobrenadante de plasma libre de células (PLC) que contiene el ACD retenido, a temperatura ambiente, para usarlo como un marcador de células y como medio de reinyección.
- Cuando han sedimentado suficientes glóbulos rojos [ver (vi)], transferir cuidadosamente alícuotas de 15 ml de sobrenadante de color paja oscura a tubos universales limpios. Tener cuidado para evitar sacar eritrocitos sedimentados. El sobrenadante es un plasma rico en leucocitos y en plaquetas (PLRP).
 

\*Atención: No usar agujas o jeringas de muestra para evitar un innecesario deterioro a los glóbulos.
- Centrifugar el PLRP a 150 g durante 5 minutos para obtener un plasma sobrenadante rico en plaquetas (PRP) y un botón de leucocitos "mezcla".
- Quitar la máxima posible de PRP en tubos universales limpios y centrifugar adicionalmente a 2000 g durante 10 minutos para producir más plasma sobrenadante libre de células (PLC) con agente sedimentador. Esto se utilizará para lavar las células después del marcaje.
- Entre tanto, saltar el botón leucocitario "mezcla" dando unos golpecitos muy suaves y removiendo los tubos universales. Con una jeringa sin aguja, juntar todos los células en un tubo, usando la misma jeringa, añadir 1 ml de plasma libre de células con ACD (en vi) y muy suavemente remover para volver a formar la suspensión.
- Reconstituir un vial de Ceretec con 5 ml del eluido de un generador de tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) con aproximadamente 500 MBq (13,5 mCi) de pertecnato (<sup>99m</sup>Tc) (usando el procedimiento descrito anteriormente).
- Inmediatamente después de la reconstitución, añadir 4 ml de la solución de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) resultante, a los leucocitos en PLC (en li).
- Remover muy suavemente para mezclar e incubar durante 10 minutos a temperatura ambiente.
- Si es necesario, señalar inmediatamente las tiras cromatográficas para la evaluación de la pureza radioquímica de la solución de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc).
- Cuando se complete la incubación, añadir cuidadosamente 10 ml de PLC con agente sedimentador (de li) a los células, para detener el marcaje. Invertir cuidadosamente las células para mezclarlas.
- Centrifugar a 150 g durante cinco minutos.
- Quitar y conservar todo el sobrenadante.
 

\*Atención: Es importante que todos los sobrenadante que contengan Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) libre, sean eliminados en esta etapa. Esto puede hacerse mejor utilizando una jeringa con una aguja de calibre ancho (19 G).
- Volver o suspender suavemente la preparación de leucocitos mezcla marcados con tecnecio-99m en 5-10 ml de PLC con ACD (de vi). Batir suavemente para mezclar.
- Medir la radiactividad en las células y en los sobrenadantes de (xvii). Calcular la eficiencia del marcaje (EM), que se define como la actividad en las células como un porcentaje del total de la actividad en las células y en el sobrenadante.
 

\*Atención: La eficiencia del marcaje depende del recuento de leucocitos en el paciente y variará según el volumen de la muestra de sangre inicial. Utilizando los volúmenes de (ii), se espera una eficiencia de marcaje de cerca del 55%.
- Sin unir la aguja, extraer cuidadosamente las células marcadas en una jeringa de plástico (no heparinizada), y cerrarla con un tapón estéril. Medir la radiactividad.
- Las células marcadas están ahora listas para la reinyección, lo que debería hacerse sin demora.

**Notas:**

- El ácido-citrato-dextrosa (ACD) debería prepararse de la forma siguiente: NH<sub>4</sub> Fórmula A. Para 1 litro añadir: 22 g de citrato trisódico, 8 g de ácido cítrico, 22,4 g de dextrosa y completar hasta 1 litro con agua para inyección Ph.Eur. El producto debe ser obtenido utilizando técnicas asépticas. También existen en el mercado preparaciones comerciales. El producto debe ser almacenado según las condiciones que recomienda el fabricante y debería utilizarse hasta la fecha de caducidad dada por el fabricante.
- Hidroximetil-etilcelulosa (HMEC) debe ser obtenida utilizando técnicas asépticas. También existen en el mercado preparaciones comerciales. El producto debe ser almacenado según las condiciones que recomienda el fabricante y debería utilizarse hasta la fecha de caducidad dada por el fabricante.

**Medida de la pureza radioquímica**

En la inyección preparada de examatizima pueden encontrarse tres impurezas radioquímicas potenciales: complejo secundario de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc), pertecnato libre y tecnecio-99m reducido hidrolizado. Para la completa definición de la composición

radioquímica de la inyección, se necesita una combinación de dos sistemas cromatográficos. Las muestras se aplican con agujas, aproximadamente a 2,5 cm de la parte inferior de las dos tiras Gelman TLC/SG (2,5 cm x 20 cm). Las tiras se colocan inmediatamente en cubetas de desarrollo de cromatografía ascendente, una conteniendo 2-butanona y la otra cloruro de sodio 0,9% (1 cm de profundidad). Después de un desarrollo de 15 cm, las tiras se quitan, los frentes del solvente se marcan y seccan, y se determina la distribución de la actividad utilizando el equipo adecuado.

**Interpretación de cromatogramas**

**Sistema 1** [TLC: 2-butanona/MEK]

El complejo secundario de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) y el tecnecio-99m reducido hidrolizado permanecen en el origen.

El complejo lipofílico de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) y el pertecnato (<sup>99m</sup>Tc) migran a Rf 0,8-1,0.

**Sistema 2** [TLC: cloruro sódico 0,9%]

El complejo lipofílico de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc), el complejo secundario de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) y el tecnecio-99m reducido hidrolizado permanecen en el origen.

El pertecnato (<sup>99m</sup>Tc) migra a Rf 0,8-1,0.

- Calcular el porcentaje de actividad debido al complejo secundario de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) y al tecnecio-99m reducido hidrolizado mediante el Sistema 1 (A %). Calcular el porcentaje de actividad debido al pertecnato (<sup>99m</sup>Tc) por Sistema 2 (B %).
- La pureza radioquímica (como porcentaje de complejo lipofílico de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc)) viene dado por:
 
$$100 \cdot \frac{A}{A+B} \%$$
 donde:
  - A % representa el nivel del complejo secundario de Examatizima de Tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) más el tecnecio-99m reducido hidrolizado.
  - B % representa el nivel de pertecnato (<sup>99m</sup>Tc).

Se puede esperar una pureza radioquímica de al menos el 80 % con tal de que las muestras se hayan tomado en los 30 minutos siguientes a la reconstitución.

**Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización**

Nycomed Amersham, S.A.  
Ronda de Poniente, 12 - Euronova  
28760 Tres Cantos (Madrid)

**AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

61 024

**FECHA DE APROBACIÓN/REVISIÓN DEL SPC**

Julio 1998

Ceretec es marca registrada de Nycomed Amersham plc.

**Nycomed Amersham**

Nycomed Amersham S.A., Ronda de Poniente, 12  
28760-Tres Cantos, Madrid  
www.nycomed.es

# ANEXO V

## CUESTIONARIO DE DOMINANCIA MANUAL DE EDIMBURGO

### EDINBURG HANDEDNESS INVENTORY (Oldfield, 1971)

Nom \_\_\_\_\_ Edat: \_\_\_ Sexe: \_\_\_ Data \_\_\_\_\_

#### Instruccions:

Marqueu a la casella corresponent:

+ quan la mà usada és la preferent

++ quan la mà usada és molt preferent no pot ser substituïda per la contrària sinó en una situació forçada.

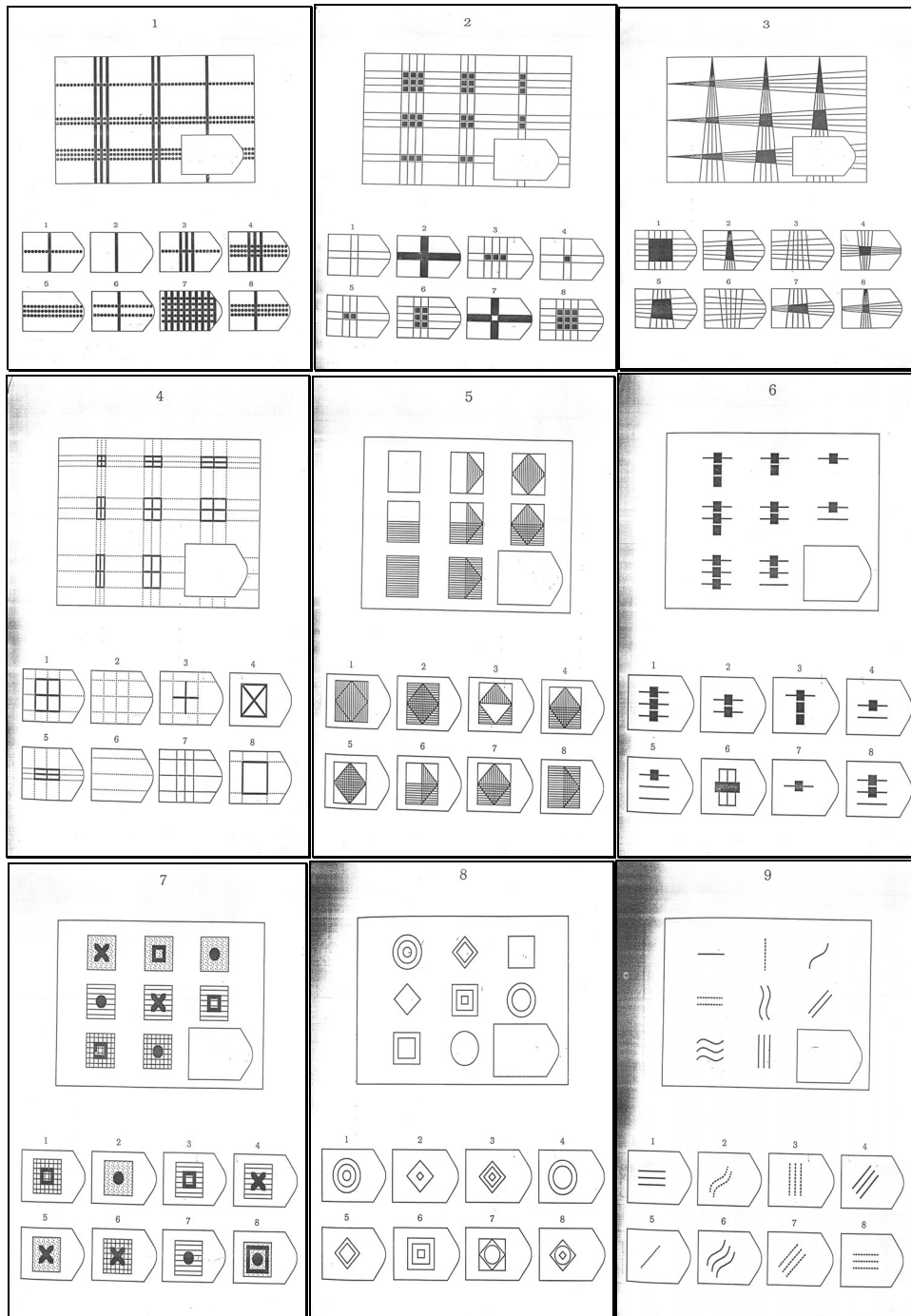
Marqueu les dues caselles:

+ quan la mà usada us és indiferent

	<u>Mà dreta</u>	<u>Mà esquerra</u>
1. Escriure.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Dibuixar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Llançar un objecte.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Raspallar-se les dents.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Usar el ganivet sense forquilla..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Tallar amb les tisores.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Menjar amb la cullera.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Mà més enlairada en el pal en escombrar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Rascar un llumí.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Aixecar la tapadora d'una caps.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

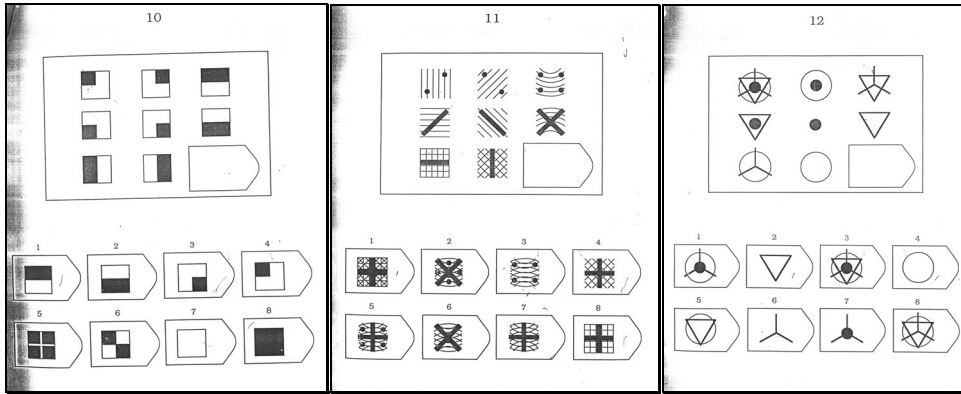
ANEXO VI

PRUEBA AVANZADA DE MATRICES PROGRESIVAS DE RAVEN





ANEXO VI



## ANEXO VII

## CUESTIONARIO DE ANSIEDAD ESTADO-RASGO (STAI)

N.º 124

# STAI

AUTOEVALUACION A (E/R)

	A / E	P D = 30 - - =
	A / R	P D = 21 - - =

Apellidos y nombre ..... Edad ..... Sexo .....  
 Centro ..... Curso/Puesto ..... Estado civil .....  
 Otros datos ..... Fecha .....

A-E INSTRUCCIONES

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se *SIENTE* Ud. *AHORA MISMO*, en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa su situación presente.

		Nada	Algo	Bastante	Mucho
1. Me siento calmado .....	0	1	2	3	
2. Me siento seguro .....	0	1	2	3	
3. Estoy tenso .....	0	1	2	3	
4. Estoy contrariado .....	0	1	2	3	
5. Me siento cómodo (estoy a gusto) .....	0	1	2	3	
6. Me siento alterado .....	0	1	2	3	
7. Estoy preocupado ahora por posibles desgracias futuras .....	0	1	2	3	
8. Me siento descansado .....	0	1	2	3	
9. Me siento angustiado .....	0	1	2	3	
10. Me siento confortable .....	0	1	2	3	
11. Tengo confianza en mí mismo .....	0	1	2	3	
12. Me siento nervioso .....	0	1	2	3	
13. Estoy desasosegado .....	0	1	2	3	
14. Me siento muy "atado" (como oprimido) .....	0	1	2	3	
15. Estoy relajado .....	0	1	2	3	
16. Me siento satisfecho .....	0	1	2	3	
17. Estoy preocupado .....	0	1	2	3	
18. Me siento aturdido y sobreexcitado .....	0	1	2	3	
19. Me siento alegre .....	0	1	2	3	
20. En este momento me siento bien .....	0	1	2	3	

**COMPRUEBE SI HA CONTESTADO A TODAS LAS FRASES CON UNA SOLA RESPUESTA**

Ahora, vuelva la hoja y lea las Instrucciones antes de comenzar a contestar a las frases.

Copyright © 1982, by TEA Ediciones, S. A.; Madrid-16 - Publicado con permiso - Copyright original de C. D. Spielberger: © 1968, by Consulting Psychologists Press, Inc., Palo Alto, California (USA) - Edita: TEA Ediciones, S. A. Fray Bernardino de Sahagún, 24; Madrid-16 - Todos los derechos reservados - Prohibida la reproducción - Imprime: Aguirre Campano, Daganzo, 15 dpto.; Madrid-2 - Depósito legal: M.º 20.080 - 1982.

# ANEXO VIII

## ESCALA DE CLASIFICACIÓN DE LA DEPRESIÓN DE HAMILTON

### HAMILTON DEPRESIÓN

1. **HUMOR DEPRIMIDO**
  0. Ausente
  1. Estas sensaciones se indican sólo al ser preguntado
  2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente
  3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto.
  4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. **SENSACIÓN DE CULPABILIDAD**
  0. Ausente
  1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente
  2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones
  3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad
  4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. **SUICIDIO**
  0. Ausente
  1. Le parece que la vida no vale la pena de ser vivida
  2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir
  3. Ideas de suicidio o amenazas
  4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se clasifica como 4)
4. **INSOMNIO PRECOZ**
  0. No tiene dificultad para dormirse
  1. Se queja de dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora
  2. Se queja de dificultades para dormirse cada noche
5. **INSOMNIO MEDIO**
  0. No hay dificultad
  1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche
  2. Está despierto durante la noche. Cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica como 2 (excepto por motivos de evacuar)
6. **INSOMNIO TARDÍO**
  0. No hay dificultad
  1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero se vuelve a dormir
  2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. **TRABAJO Y ACTIVIDADES**
  0. No hay dificultad
  1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones
  2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión o vacilación (siente que debe esforzarse en su trabajo o actividades)
  3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso de la productividad
  4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. **INHIBICIÓN**
  0. Palabra y pensamiento normales
  1. Ligeros retrasos en el diálogo
  2. Evidente retraso en el diálogo
  3. Diálogo difícil
  4. Torpeza absoluta

ANEXO VIII

9. AGITACIÓN  
0. Ninguna  
1. Juega con sus manos, cabellos, etc.  
2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los dedos, se muerde los labios, etc.
10. ANSIEDAD PSÍQUICA  
0. No hay dificultad  
1. Tensión subjetivas e irritabilidad  
2. Preocupación por pequeñas cosas  
3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla  
4. Terrores expresados sin preguntarle
11. ANSIEDAD SOMÁTICA  
0. Ausente  
1. Ligera  
2. Moderada  
3. Severa  
4. Incapacitante
12. SÍNTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINALES  
0. Ninguno  
1. Pérdida de apetito, pero come sin necesidad de que lo esté. Sensación de pesadez en el abdomen.  
2. Dificultad en comer si no se insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales.
13. SÍNTOMAS SOMÁTICOS GENERALES  
0. Ninguno  
1. Pesadez en extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias musculares  
2. Cualquier síntoma bien definido
14. SÍNTOMAS GENITALES (Pérdida de libido, trastornos menstruales)  
0. Ausente  
1. Débil  
2. Grave  
3. Incapacitante
15. HIPOCONDRIA  
0. No la hay  
1. Preocupado de sí mismo (corporalmente)  
2. Preocupado por su salud  
3. Se lamenta constantemente. Solicita ayudas, etc.  
4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. PÉRDIDA DE PESO  
0. No hay pérdida  
1. Probable pérdida de peso  
2. Pérdida de peso definida  
0. Inferior a 500 g en una semana  
1. Entre 500 y 1.000 g  
2. Más de 1000 g
17. INSIGHT (Conciencia de sí mismo)  
0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo  
1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a alimentación, clima y exceso de trabajo  
2. Niega que esté enfermo
18. VARIACIÓN DIURNA  
0. Ausente  
1. Ligera  
2. Grave  
M. Peor en las mañanas  
T. Peor por las tardes
19. DESPERSONALIZACIÓN Y FALTA DE REALIDAD  
0. Ausente  
1. Ligera. Como sensación de irrealidad  
2. Moderada. Ideas nihilistas  
3. Grave  
4. Incapacitante
20. SÍNTOMAS PARANOIDES  
0. Ninguno  
1. Sospechosos  
2. Leves  
3. Delirios de referencia  
4. Delirios de referencia y persecución
21. SÍNTOMAS OBSESIVOS-COMPULSIVOS  
0. Ausentes  
1. Ligeros  
2. Graves
- SUMA TOTAL PUNTUACIONES: \_\_\_\_\_

# ANEXO IX

## ESCALA Y-BOCS DE OBSESIONES Y COMPULSIONES

### Y-BOCS OBSESIONES

#### 1. TIEMPO OCUPADO POR LAS OBSESIONES

- 0. Ninguno
- 1. Leve (menos de una hora al día) o intrusiones ocasionales (no más de 8 veces al día)
- 2. Moderado (de 1 a 3 horas al día) o intrusiones frecuentes (Más de 8 veces al día, pero la mayor parte de las horas del día están libres de obsesiones).
- 3. Grave (más de 3 horas y hasta 8 horas al día) o intrusiones muy frecuentes (más de 8 horas al día y se presentan durante la mayor parte de las horas del día).
- 4. Extremo (más de 8 horas al día) o intrusiones casi constantes (demasiado numerosas para poder ser contadas y raramente pasa una hora sin que se den varias obsesiones)

#### 2. INTERFERENCIA DEBIDA A LAS OBSESIONES

- 0. Ninguna
- 1. Leve, ligera interferencia de las actividades sociales o profesionales, pero el rendimiento global no está deteriorado.
- 2. Moderado, interferencia clara con las actividades sociales o profesionales, pero todavía es manejable.
- 3. Grave, causa impedimento sustancial en las actividades sociales o profesionales
- 4. Extremo, incapacitante.

#### 3. MALESTAR PROVOCADO POR LAS OBSESIONES

- 0. Ninguno
- 1. Leve, infrecuente y no demasiado molesto
- 2. Moderado, frecuentes y perturbadores, pero el malestar es todavía manejable.
- 3. Grave, muy frecuentes y molestos
- 4. Extremo, casi constantes, con malestar incapacitante

#### 4. RESISTENCIA CONTRA LAS OBSESIONES

- 0. Realiza siempre esfuerzos para resistirse a ellas, o los síntomas son tan pequeños que no necesita resistirse de ellos de forma activa.
- 1. Intenta resistirse a ellas la mayor parte del tiempo.
- 2. Realiza algún esfuerzo para resistirse a ellas.
- 3. Cede a todas las obsesiones sin intentar controlarlas, pero lo hace con cierto rechazo.
- 4. Cede a las obsesiones completamente y de buena gana.

#### 5. GRADO DE CONTROL DE LAS OBSESIONES

- 0. Control completo
- 1. Mucho control, normalmente es capaz de detener o desviar las obsesiones con algo de esfuerzo y concentración.
- 2. Control moderado, a veces es capaz de detener o desviar las obsesiones.
- 3. Poco control, pocas veces tiene éxito en detener las obsesiones, únicamente puede desviar la atención con dificultad.
- 4. Ningún control, las obsesiones se viven como completamente involuntarias, pocas veces es capaz siquiera momentáneamente de desviar el pensamiento.

SUBTOTAL DE OBSESIONES: \_\_\_\_\_

### Y-BOCS COMPULSIONES

#### 1. TIEMPO OCUPADO POR LAS COMPULSIONES

0. Ninguno.
1. Leve (menos de una hora al día en realizar las compulsiones) o realización ocasional de actos compulsivos (menos de 8 veces al día).
2. Moderado (de 1 a 3 horas al día en realizar las compulsiones) o realización frecuente de actos compulsivos (Más de 8 veces al día) pero la mayor parte de las horas del día están libres de comportamientos compulsivos).
3. Grave (más de 3 horas y hasta 8 horas al día) o realización muy frecuente de comportamientos compulsivos (más de 8 horas al día) y los actos compulsivos son llevados a cabo durante la mayor parte de las horas del día).
4. Extremo (más de 8 horas al día) o realiza casi constantemente actos compulsivos (demasiado numerosos para ser contados y es raro que pase de 1 hora sin llevar a cabo varias compulsiones).

#### 2. INTERFERENCIA DEBIDA A LAS COMPULSIONES

0. Ninguna
1. Leve, ligera interferencia de las actividades sociales y profesionales, pero el rendimiento global no está deteriorado.
2. Moderado, interferencia clara con las actividades sociales y profesionales, pero todavía es manejable.
3. Grave, causa impedimento sustancial en las actividades sociales y profesionales.
4. Extremo, incapacitante.

#### 3. MALESTAR PROVOCADO POR LAS COMPULSIONES

0. Ninguno
1. Leve, sólo se pone ligeramente ansioso si se le impide la realización de las compulsiones o sólo se pone ligeramente ansioso durante la realización de las mismas.
2. Moderado, refiere que la ansiedad aumentaría si se le impidieran las compulsiones, pero que sería manejable; o que ésta aumentaría pero sería manejable durante la realización de las compulsiones.
3. Grave e importante aumento de la ansiedad si las compulsiones son interrumpidas o importante y perturbador incremento de la ansiedad durante la realización de las compulsiones.
4. Extremo, ansiedad incapacitante ante cualquier intervención dirigida a modificar la actividad o ansiedad incapacitante que se desarrolla durante la realización de las compulsiones.

#### 4. RESISTENCIA CONTRA LAS COMPULSIONES

0. Realiza siempre esfuerzos para resistirse a ellas, o los síntomas son tan pequeños que no necesita resistirse de ellos de forma activa.
1. Intenta resistirse a ellas la mayor parte del tiempo.
2. Realiza algún esfuerzo para resistirse a ellas.
3. Cede a casi todas las compulsiones sin intentar controlarlas, pero hace con cierto rechazo.
4. Cede a las obsesiones completamente y de buena gana.

#### 5. GRADO DE CONTROL DE LAS COMPULSIONES

0. Control completo
1. Mucho control, experimenta presión para realizar el acto compulsivo, pero suele ser capaz de ejercer un control voluntario sobre él.
2. Control moderado, fuerte presión para realizar el comportamiento compulsivo, lo puede realizar sólo con dificultad.
3. Poco control, fuerte impulso para realizar la conducta, sólo lo puede retrasar con cierta dificultad.
4. Falta de control, el impulso para realizar la conducta se experimenta como completamente fuera de control de la voluntad y poderoso, rara vez es capaz de retrasar la actividad de forma momentánea.

SUBTOTAL DE COMPULSIONES: \_\_\_\_\_ PUNTUACIÓN TOTAL: \_\_\_\_\_

# ANEXO X

## HOJA DE DATOS DEMOGRÁFICOS Y PSICOLÓGICOS



Institut Català de la Salut  
 Ciutat Sanitària i Universitària  
 de Bellvitge

### SPECT CEREBRAL DURANTE LA REALIZACIÓN DE LA TORRE DE HANOI.

N ° CASO: .....

APELLIDOS: .....

NOMBRE: .....

EDAD: .....

SEXO: (M/F) .....

NIVEL DE ESTUDIOS:

1. Primarios incompletos.
2. Primarios completos.
3. Secundarios completos
4. Diplomatura.
5. Licenciatura.

DOMINANCIA MANUAL: .....

FECHA DE REALIZACIÓN DEL SPECT: .....

SUBTIPO OBSESIVO: .....

EDAD INICIO DEL TOC: .....

HAMILTON DE DEPRESIÓN: .....

HAMILTON DE ANSIEDAD: .....

YALE-BROWN OBSESIONES: .....

YALE-BROWN COMPULSIONES: .....

YALE-BROWN TOTAL: .....

ESCALA ANALÓGICA DE ANSIEDAD: .....

# ANEXO XI

## HOJA DE DATOS DE LA CUANTIFICACIÓN DEL SPECT CEREBRAL

### DATOS DE CUANTIFICACION CEREBRAL

NOMBRE: \_\_\_\_\_ HISTORIA: \_\_\_\_\_

	BASAL			NEUROACTIVACION		
		Iso Contour	Cerebelo		Iso Contour	Cerebelo
	CUENTAS	INDICE 1	INDICE 2	CUENTAS	INDICE 1	INDICE 2
FRONTAL DCHO.						
FRONTAL IZDO.						
PARIETAL DCHO.						
PARIETAL IZDO.						
SUP. ORB DCHO.						
SUP. ORB IZDO.						
CORTEX CINGULAR						
TEMPORAL DCHO.						
TEMPORAL IZDO.						
CAUDADO DCHO.						
CAUDADO IZDO.						
MESIAL DCHO.						
MESIAL IZDO.						
TALAMO DCHO.						
TALAMO IZDO.						



**ANEXO XII**

**HOJA DE DATOS DE LA PRUEBA NEUROPSICOLÓGICA  
(TORRE DE HANOI)**

Tower of Hanoi: David Marink-Cols96

IDENTIFICACIÓ: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_ FASE: 1/2/3 TRIAL: \_\_\_\_\_


MOVIMENTS I LEGALS	
REVERSIONS	
TEMPS TOTAL	
MOVIMENTS TOTALS	

# ANEXO XIII

## CONSENTIMIENTO INFORMADO Y HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

ENSAYO CLÍNICO SOBRE TÉCNICAS DE NEUROACTIVACIÓN (TORRE DE HANOI) EN EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO MEDIANTE TOMOGAMMAGRAFÍA CEREBRAL CON 99mTc-HMPAO

Yo, \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: \_\_\_\_\_  
(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones
- 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Si durante el desarrollo del ensayo tengo algún problema o surge alguna complicación debo ponerme en contacto con el servicio de Psiquiatría o con el de Medicina Nuclear del Hospital del Bellvitge.

Firma del participante                      Médico Psiquiatra responsable                      Médico de Medicina Nuclear

Durante la realización del ensayo clínico certifico que no estoy embarazada ni en periodo de lactancia y que sigo técnicas efectivas para evitar la gestación.

Firma de la paciente:

L'Hospitalet de Llobregat,.....de.....de.....

## HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL POSIBLE PARTICIPANTE EN EL ENSAYO CLÍNICO HANOITOC/99

### Objetivo del ensayo

Establecer patrones de variación del flujo sanguíneo cerebral regional mediante  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO durante la realización de una tarea de neuroactivación (Torre de Hanoi).

### Metodología empleada

Cada paciente o voluntario recibirá dos inyecciones de  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (30 mCi) en dos días diferentes. La primera será administrada durante una tarea de neuroactivación (mover una serie de cilindros en una estructura de madera) y la segunda sin realizar la tarea (el orden de las exploraciones puede variar).

No hay que seguir ninguna norma dietética ni de otra índole antes de las exploraciones. Únicamente se seguirán las recomendaciones de su psiquiatra en cuanto a toma de medicación.

Deberá notificar si hay posibilidad de estar embarazada antes de la realización de la prueba.

Se practicarán gammagrafías cerebrales tanto basalmente como durante la tarea de neuroactivación. La gammagrafía consiste en la toma de imágenes del cerebro mediante una cámara que gira alrededor del mismo.

### Beneficios esperados

Obtención de patrones de referencia de la perfusión cerebral durante una tarea de neuroactivación, lo cual ayudará al diagnóstico y control evolutivo de los pacientes con Trastorno obsesivo-compulsivo.

### Incomodidades y riesgos derivados del estudio

El protocolo se realizará en dos días para los voluntarios y pacientes.

Cada paciente o voluntario será chequeado mediante tests psicológicos para asegurar que satisface los criterios de inclusión/exclusión.

El paciente o voluntario deberá mantener la cabeza inmovilizada durante los 25 minutos que dura la prueba.

Tras la administración del trazador no es necesario seguir ninguna precaución especial ya que la cantidad de radiactividad que se inyecta no lo hace necesario.

El riesgo derivado del estudio será el propio de las técnicas nucleares usadas en diagnóstico, es decir, el de exposición a radiaciones ionizantes, estando justificado para cada paciente o voluntario y basado en el probable beneficio. La actividad administrada será tal que la dosis de radiación resultante sea tan baja como razonablemente sea factible, teniendo en cuenta la necesidad de obtener el resultado diagnóstico deseado. La exposición a las radiaciones ionizantes está vinculada a la inducción de cáncer y al desarrollo de defectos hereditarios. No obstante, para el diagnóstico de medicina nuclear las evidencias actuales sugieren que estos efectos adversos ocurrirán con una frecuencia despreciable debido a las bajas dosis de radiación involucradas.

### Posibles acontecimientos adversos:

No se han notificado efectos adversos serios siguientes a la inyección de  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO.

Características

La participación en el ensayo es totalmente voluntaria, por lo que podrá abandonarlo cuando quiera, sin tener que dar explicaciones, sin que ello altere la relación médico-enfermo.

Los datos se tratarán con exhaustiva confidencialidad, de modo que el acceso al archivo, en posesión del investigador y bajo su custodia, quedará limitado al investigador. Para satisfacer los requerimientos legales el monitor clínico tendrá acceso a los archivos del hospital, para verificar los datos recopilados en el cuaderno de recogida de datos. El monitor clínico mantendrá absoluta confidencialidad de dichos informes.

Existe un seguro de responsabilidad civil en caso de daño o lesión de los participantes en el ensayo, siempre que sea consecuencia del sometimiento al ensayo.

## ANEXO XIV

### PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES A CONGRESOS EN RELACIÓN CON LA TESIS

---

#### PRESENTACIONES A CONGRESOS Y SEMINARIOS

P. Alonso, **A. Fernández**, D. Mataix-Cols, JM. Menchón, J. Vallejo y J. Martín Comín. Neuroactivación cerebral en el Trastorno Obsesivo-Compulsivo: SPECT cerebral usando una tarea ejecutiva visuoespacial. *IV Congreso Nacional de Psiquiatría. Oviedo, 28 de octubre al 1 de noviembre de 1999.*

**A. Fernández**, A. Benítez, MP Alonso, R Puchal, J. Vallejo y J. Martín Comín. SPECT cerebral con  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO de neuroactivación (Torre de Hanoi) en el trastorno Obsesivo-Compulsivo. *XXI Congreso Nacional de Medicina Nuclear. Puerto de la Cruz, Tenerife, 24 al 27 de mayo de 2000.*

J. Martín Comín, **A. Fernández**, MP. Alonso, A. Benítez, R. Puchal y J. Vallejo.  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO brain SPECT with stimulation test (Hanoi Tower) in the obsessive-compulsive disorder (OCD). *European Association of Nuclear Medicine Congress 2000. Paris. 2 al 6 de setiembre de 2000.*

**Fernández**, J. Martín Comín, P. Alonso, J. Vallejo, R. Puchal, M. Castell y M. Ramos. Influencia de la técnica de reconstrucción de estudios cerebrales en el cálculo de índices de actividad regional. *XXII Congreso Nacional de la SEMN. Ciudad Real, 13 al 16 de junio de 2001*

P. Alonso, **A. Fernández**, D. Mataix-Cols, JM Menchón y J. Vallejo. Secuencia implícita de aprendizaje en el trastorno obsesivo-compulsivo: un estudio con SPECT con  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO.

## ANEXO XIV

*Congreso Internacional AMP-AEN-SEP-SEPB. Madrid, 30 de setiembre al 4 de octubre de 2001.*

### **ARTÍCULOS EN REVISTAS**

**A. Fernández**, MP. Alonso, D. Mataix-Cols, M. Roca, J. Vallejo, R. Puchal y J. Martín-Comín.  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO brain SPECT with stimulation test (Tower of Hanoi) in obsessive-compulsive patients and normal subjects. *Enviado para publicación.*

### **RESÚMENES PUBLICADOS EN REVISTAS**

**Fernández**, A. Benítez, MP Alonso, R Puchal, J. Vallejo y J. Martín Comín. SPECT cerebral con  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO de neuroactivación (Torre de Hanoi) en el trastorno Obsesivo-Compulsivo. *Revista Española de Medicina Nuclear 2000; 19: 145*

J. Martín Comín, **A. Fernández**, MP. Alonso, A. Benítez, R. Puchal y J. Vallejo.  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO brain SPECT with stimulation test (Hanoi Tower) in the obsessive-compulsive disorder (OCD). *European Journal of Nuclear Medicine 2000; 27(8): 1101.*

**Fernández**, J. Martín Comín, P. Alonso, J. Vallejo, R. Puchal, M. Castell y M. Ramos. Influencia de la técnica de reconstrucción de estudios cerebrales en el cálculo de índices de actividad regional. *Revista Española de Medicina Nuclear 2001; 20:214*