

ESTÁNDARES DE CALIDAD EN DOSIMETRÍA BIOLÓGICA

María Jesús Prieto Rodríguez¹, Celia Fernández Martín², Mercedes Moreno Domene¹

1. Laboratorio de Dosimetría Biológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
2. Laboratorio de dosimetría Biológica. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón.

RESUMEN

En incidentes radiológicos o nucleares que involucren a un número elevado de víctimas, la armonización de los métodos entre los laboratorios es crucial para la coherencia en el análisis de datos, la estimación de dosis y la toma de decisiones médicas. En este sentido, las Normas ISO garantizan que estas prácticas estén estandarizadas a nivel mundial al proporcionar documentación de garantía y control de calidad que permita mantener un desempeño de alta calidad. (Wilkins et al, 2025. In press)

Con la intención de normalizar y armonizar las metodologías de dosimetría biológica en los laboratorios nacionales e internacionales, en 1999 la Organización Internacional de Normalización (ISO) creó un grupo de trabajo de dosimetría biológica (WG 18).

Desde el año 2013 el Laboratorio de Dosimetría Biológica, del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, dispone de acreditación internacional por la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 (laboratorios de ensayo y calibración) con alcance a la norma ISO 19238 (Radiation protection Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics).

INTRODUCCIÓN

La dosimetría biológica es un campo científico en el que se han desarrollado y continúan desarrollándose varias herramientas para estimar la dosis de radiación absorbida en individuos potencialmente expuestos (IAEA 2011). En escenarios con incidentes o accidentes radiológicos o nucleares con víctimas masivas, las normas ISO pueden servir para armonizar los protocolos entre los laboratorios y para obtener resultados consistentes y confiables para la comparación de datos y la validación (Wilkins et al, 2025. In press).

En la década de 1990, se produjeron varias exposiciones accidentales a radiación ionizante que no estaban acompañadas de una dosimetría física y, en ese momento, sólo había unos pocos laboratorios de dosimetría biológica disponibles para realizar el análisis. Había problemas con la aceptación de los resultados, en particular si no eran los esperados. La solución final fue establecer un proceso de acreditación de laboratorios por un organismo internacional independiente (Voisin et al 2002 y 2015).

La Organización Internacional de Normalización facilita la armonización de procedimientos operativos, como los protocolos de laboratorio, para garantizar que los resultados sean comparables y reproducibles en diferentes laboratorios cuando se utilizan los mismos métodos. Esta armonización de procedimientos es crucial para mantener la uniformidad, la consistencia y la calidad. Las normas ISO no solo ayudan a las evaluaciones de control de

calidad y garantía de calidad, sino que también mejoran la productividad de las organizaciones al identificar y minimizar las ineficiencias mediante la implementación de planes de acción correctiva.

Inicialmente, solo había dos normas aplicables para los laboratorios:

- Norma 9001:1987 – Sistemas de calidad – Modelo para el aseguramiento de la calidad en el diseño/desarrollo, producción, instalación y servicio (ahora 9001: 2015 Sistemas de gestión de la calidad – Requisitos)
- Guía ISO/IEC 25:1990 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y ensayo (ahora 17025:2017).

Posteriormente, en 1999, con la intención de desarrollar estándares específicos de dosimetría biológica, se creó un grupo de trabajo de ISO (WG 18 "*dosimetría biológica*"), en el marco del Comité Técnico 85 (Energía nuclear, tecnologías nucleares y protección radiológica) / Subcomité 2 (Protección radiológica). Este grupo de trabajo estaba compuesto por 13 especialistas de 11 países, que comenzaron a redactar el primer estándar sobre el ensayo de dicéntricos.

Formar parte de estos grupos de trabajo internacionales está regulado en España a través del Comité CTN 73 Energía nuclear, tecnologías nucleares y protección radiológica (Revista UNE CTN 73, 2019)

DESARROLLO

Es importante que se establezcan un conjunto común de reglas sobre la correcta ejecución de actividades denominadas "Actividades de Evaluación de la Conformidad" y que incluyen ensayo, calibración e inspección.

En muchos países no es posible la acreditación única de las Normas ISO de dosimetría biológica, siendo requisito imprescindible la acreditación por la **Norma ISO 17025:2017 *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories o/y la Norma ISO 15189: 2022***. Incluyendo un alcance técnico de la misma, el estándar específico de dosimetría biológica.

En este sentido en el HGUGM se realizó un estudio inicial para valorar cuál de las dos Normas era la adecuada para la acreditación en DB, finalmente la Entidad Nacional de Acreditación y Certificación (ENAC) consideró que en el caso de la dosimetría biológica, era más adecuado acreditarnos por la Norma 17025 (Argentina y Francia) que por la 15189 (Alemania).

Desde el año 2013 se han realizado 2 reevaluaciones que incluían evaluaciones de gestión y evaluaciones técnicas y 7 auditorías externas de seguimiento por parte de ENAC. También se han realizado auditorías internas anuales, 11 en total.

En la actualidad existen 4 estándares de calidad publicados y uno en proceso de desarrollo para dosimetría biológica.

Ensayo de dicéntricos

Se han desarrollado dos estándares de calidad para esta técnica:

Norma ISO 19238:2023 *Radiological protection— Criterios de actuación para los laboratorios de servicio que realizan dosimetría biológica mediante citogenética. Ensayo dicéntricos* (UNE EN ISO 19238:2023), publicada inicialmente en 2004, y reeditada en 2014 y en 2023, establece los criterios estándar para los laboratorios que realizan dosimetría biológica mediante la técnica de dicéntricos.

Norma ISO 21243: 2022 *Radiation protection— Performance criteria for laboratories performing initial cytogenetic dose assessment of mass casualties in radiological or nuclear emergencies — General principles and application to dicentric assay*, establece los criterios de utilización de la técnica de dicéntricos para estimaciones de dosis en situaciones de emergencia donde es necesario evaluar a un elevado número de personas.

Ensayo de translocaciones

Norma ISO 20046: 2019 *Radiological protection-Performance criteria for laboratories using fluorescence in Situ Hybridization (FISH) translocation assay for assessment of overexposure to ionizing radiation*, establece los criterios estándar de utilización del análisis de translocaciones mediante la técnica FISH para dosimetría biológica.

Ensayo de Micronúcleos

Norma ISO 17099: 2024 *Radiological protection—Performance criteria for laboratories using the cytokinesis block micronucleus (CBMN) assay in peripheral blood lymphocytes for biological dosimetry*, establece los criterios estándar para los laboratorios que realizan dosimetría biológica mediante la técnica de micronúcleos.

Ensayo de Cromosomas Prematuramente Condensados (PCC)

En proceso

Limitaciones de las normas

Aunque la estandarización de los métodos de dosimetría biológica es un paso esencial para armonizar los laboratorios y garantizar que se generen estimaciones de dosis sólidas, pueden surgir ciertas dificultades para conseguir la acreditación. La cuestión es si las normas ISO deben ser el conjunto de mejores prácticas, la base para el uso técnico y organizativo del método descrito o si también deben ser fácilmente aplicables. El hecho es que solo unos pocos laboratorios en todo el mundo están acreditados con respecto a estas normas. (Wilkins et al, 2025. In press).

Por lo tanto, también es importante asegurarse de que los detalles de los procedimientos no sean tan prescriptivos que resulten demasiado difíciles de controlar para cumplir con los requisitos, lo que dificultaría la acreditación según la Norma. Además, el mantenimiento de personal experimentado y un laboratorio bien equipado, como se requiere para cumplir con la norma, puede requerir muchos recursos.

Mantener la acreditación no solo es costoso, sino que también requiere mucho tiempo.

Conclusiones

El laboratorio de DB del HGUGM dispone de la acreditación para laboratorios de ensayo y calibración y con alcance técnico al ensayo de dicéntricos.

Desde que se creó el grupo de trabajo de DB, se han desarrollado y revisado cuatro normas relacionadas con la dosimetría biológica, tres centradas en la metodología y una en los procesos operativos para eventos a gran escala. Estas normas han sido de gran valor para el establecimiento de redes para armonizar métodos en los laboratorios de la red

Los futuros desarrollos en esta área se centrarán en la revisión de las normas actuales y en el desarrollo de nuevas técnicas emergentes a medida que maduren y se desarrollen y validen lo suficiente para su normalización.

AGRADECIMIENTOS

Departamento de Medicina preventiva y Calidad del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Comité Técnico 73: Energía Nuclear, Tecnologías Nucleares y Protección Radiológica (UNE)

Comité Técnico 85 /Subcomité 2/ WG18 "Biological and Physical Retrospective Dosimetry" (ISO)

Entidad Nacional de Acreditación y Certificación (ENAC)

BIBLIOGRAFÍA

CTN 73 Energía nuclear, tecnologías nucleares y protección radiológica. UNE La revista de la Normalización española. Nº 12, Marzo 2019.

IAEA. Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. Vienna, IAEA, 2011.

ISO 9001:2015 Quality management systems — Requirements.

ISO/IEC 17025:2017 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva.

ISO 20046:2019 Radiological protection — Performance criteria for laboratories using Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) translocation assay for assessment of exposure to ionizing radiation. Geneva.

ISO 21243: 2022 — Radiation protection — Performance criteria for laboratories performing cytogenetic triage for assessment of mass casualties in radiological or nuclear emergency.

ISO 19238:2023 Radiation protection - Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics. Geneva.

ISO 17099:2024 Radiation protection -Performance criteria for laboratories using the cytokinesis-blocked micronucleus assay (CBMN) in blood lymphocytes for biological dosimetry. Geneva.

Voisin, P., F. Barquinero, B. Blakely, C. Lindholm, D. Lloyd, C. Luccioni, S. Miller, F. Palitti, P. G. Prasanna, G. Stephan, H. Thierens, I. Turai, D. Wilkinson and A. Wojcik (2002). "Towards a standardization of biological dosimetry by cytogenetics." Cell Mol. Biol. (Noisy. -le-grand)**48**(5): 501-504

Voisin, P. (2015). "Standards in biological dosimetry: A requirement to perform an appropriate dose assessment." Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen **793**: 115-122.

R.C. Wilkins, E.A. Ainsbury, G.A. Alsbeih, A. S. Balajee, W.F. Blakely, M. Deminge, D. Endesfelder, M. Fenech⁸, E. Gregoire, J. Herrold, J.S. Martinez, T. Miura, M. Moreno Domene, U. Oestreicher, S. Pecoskie, M.J. Prieto, D. Regula, A. Romanyukha, S. Sommer, Y. Suto, H.M. Swartz, S. Toyoda, F. Trompier, G. Terzoudi . " Activities of ISO Working Group 18: Biological and Physical Retrospective Dosimetry". Disaster Medicine and Public Health Preparedness (2025, in press)