Itinerario Formativo de la Especialidad de Radiofarmacia

Hospital Universitario de Badajoz

Versión 2

Diciembre 2021

Firmado por SANCHEZ SANCHEZ ROMAN - DNI 07964699Y el día 23/12/2021 con un certificado emitido por AC

Román Sánchez

Tutor Unidad Docente de Radiofarmacia

ÍNDICE

	Página
1. Definición de la Especialidad	3
2. Unidad de Radiofarmacia del Hospital Infanta Cristina	4
2.1. Descripción	4
2.2. Funciones de la Unidad	4
2.3. Ubicación	5
2.4. Instalaciones	5
2.5. Recursos materiales	9
2.6. Recursos humanos	12
3. Programa formativo de la Especialidad	12
3.1. Duración y requisitos	12
3.2. Objetivos generales del programa	12
3.3. Objetivos teóricos	13
4. Itinerario formativo del residente	14
4.1. Cronograma práctico	14
4.2. Rotaciones	19
4.3. Formación externa	19
4.4. Asistencia a jornadas científicas y congresos	20
4.5. Material para el residente	20
4.6. Memoria del residente	21
4.7. Bibliografía recomendada	21
5. Evaluación	22
ANEXO: Objetivos teóricos	24

1. DEFINICIÓN DE LA ESPECIALIDAD

Los radiofármacos constituyen un grupo de medicamentos que reúnen una serie de características que los diferencian de los demás medicamentos. Además de su carácter radiactivo, son medicamentos que normalmente requieren una mayor manipulación antes de su administración, siendo una fracción pequeña los radiofármacos de fabricación industrial listos para su uso, que son normalmente preparados inmediatamente antes de su administración.

La Radiofarmacia es la especialidad sanitaria que estudia los aspectos farmacéuticos, químicos, bioquímicos, biológicos y físicos de los radiofármacos. Asimismo, la Radiofarmacia aplica dichos conocimientos a 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. Se responsabiliza del buen uso de los radiofármacos a través de la adecuada selección, custodia y gestión de los mismos, en aras de conseguir una óptima utilización con calidad, seguridad y efectividad-coste, de acuerdo con los principios de la correcta preparación radiofarmacéutica y la legislación vigente.

La Radiofarmacia también se ocupa de la utilización de los nucleidos como trazadores, así como de su empleo en procedimientos radiométricos, tanto en la práctica clínica como en la investigación.

La Radiofarmacia es una especialidad multidisciplinar y de formación básicamente hospitalaria. Su ámbito de actuación se circunscribe, fundamentalmente a los radiofármacos, medicamentos especiales marcados con radionucleidos. Numerosos radiofármacos exigen un proceso adicional de preparación (preparación extemporánea), antes de su dispensación y posterior administración al paciente. La responsabilidad, supervisión y control de esta preparación extemporánea, así como el buen uso de los medicamentos radiofármacos, corresponde legalmente al especialista en Radiofarmacia, al igual que la preparación de radiofármacos PET, medicamentos marcados con radionucleidos emisores de positrones producidos en ciclotrones.

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, considera en su capítulo V a los radiofármacos como medicamentos especiales con un régimen específico propio, en el que el Especialista en Radiofarmacia es el profesional competente para su preparación en unidades de Radiofarmacia debidamente autorizadas.

Asimismo, en el Real Decreto 1345/2007, que regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, se dispone que la preparación extemporánea de los radiofármacos debe realizarse en una Unidad de Radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un Especialista en Radiofarmacia, siguiendo las Normas de Buena Práctica Radiofarmacéutica. Lo mismo ocurre en el caso de la preparación de muestras autólogas. El responsable de estas Unidades y del buen uso de estos medicamentos será un Especialista en Radiofarmacia.

En el caso de la preparación de radiofármacos PET, se establece que estos radiofármacos han de prepararse en una Unidad de Radiofarmacia autorizada bajo la supervisión y control de un especialista en Radiofarmacia, siempre y cuando se cumplan los siguientes requisitos; deben ser

elaborados y utilizados sin ánimo de lucro en centros vinculados al sistema nacional de salud, deben ser sustancias en fase de investigación o medicamentos que la Agencia Española considera que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información, y que se elaboren en instalaciones adecuadas.

Estas unidades, deben cumplir los requisitos constructivos y técnicos establecidos en la normativa vigente, estar acreditadas o autorizadas por los organismos competentes y seguir las normas de correcta preparación radiofarmacéutica.

2. UNIDAD DE RADIOFARMACIA DEL HOSPITAL INFANTA CRISTINA

2.1. DESCRIPCIÓN

La Unidad de Radiofarmacia (URF) del Hospital Universitario de Badajoz (HUB) es una unidad sanitaria autorizada desde el 28 de Mayo de 2007, por el Servicio de Ordenación Farmacéutica y Productos Sanitarios de la Junta de Extremadura para la adquisición, recepción, almacenamiento, preparación, control de calidad, documentación y dispensación de radiofármacos, bajo la responsabilidad de un Facultativo Especialista en Radiofarmacia, de acuerdo a la legislación nacional y autonómica vigente. Como parte de su actividad tiene autorización para la producción de radiofármacos PET.

Desde el punto de vista administrativo a nivel hospitalario, la Unidad de Radiofarmacia se encuentra integrada como una SECCIÓN dentro del Servicio de Farmacia Hospitalaria, siendo el Jefe de Sección el Responsable de la Unidad, si bien la ubicación física de la URF es completamente independiente de la del Servicio de Farmacia Hospitalaria.

Dada la naturaleza de los radiofármacos, las Unidades de Radiofarmacia son consideradas como instalaciones radioactivas de segunda categoría. En nuestro caso, la Unidad de Radiofarmacia, junto con el Servicio de Medicina Nuclear, forma parte de la Instalación Radiactiva IRA-1462.

En la actualidad, la jornada de trabajo asistencial de la Unidad es desde las 8:00 a las 19:00 horas.

2.2. FUNCIONES DE LA UNIDAD

La función de la Unidad de Radiofarmacia es garantizar el cumplimiento de Las Normas de Correcta Preparación de Radiofármacos, que combinan las Normas de Protección Radiológicas con las tradicionales Normas de Correcta Preparación de Medicamentos. Su objeto es obtener unos radiofármacos con una determinada calidad y ser administrados al paciente en la forma y dosis prescrita.

Las funciones de la Unidad de Radiofarmacia son:

a) Establecer criterios y desarrollar métodos para realizar una adecuada selección de radiofármacos, teniendo en cuenta su eficacia, seguridad, calidad y coste.

b) Establecer un sistema eficaz y seguro de suministro y dispensación de radiofármacos, que garantice que la actividad de cada radiofármaco dispensado sea la prescrita.
c) Establecer las instrucciones específicas para la preparación y control de calidad de cada radiofármaco y gestionar toda la documentación y registros generados en la preparación de los mismos, de forma que se asegure la trazabilidad de todo el proceso. Supervisar la preparación de cada radiofármaco y conservar el resultado analítico de los controles y verificaciones realizados.
d) Garantizar y asegurar la adecuada adquisición, conservación, custodia, preparación, control de calidad, documentación y dispensación de radiofármacos de acuerdo con, los principios de correcta preparación radiofarmacéutica y la legislación vigente.
e) Garantizar el cumplimiento de un Sistema de Garantía de Calidad, que desarrolle los procedimientos pertinentes para que cada uno de los radiofármacos preparados cumpla las especificaciones establecidas y reúna la calidad requerida para su administración, así como el plan de mantenimiento de los locales y verificación de los equipos utilizados en la preparación, control de calidad y conservación de los radiofármacos.
f) Participar en los programas de farmacovigilancia y recopilar, organizar y facilitar la información disponible de los distintos radiofármacos a los profesionales sanitarios y usuarios.
g) Promover estudios sobre la utilización de los radiofármacos, impulsar, coordinar y participar en los programas y las actividades que puedan contribuir a una utilización racional de los mismos.
h) Desarrollar actividades de investigación y docencia.

Actualmente, todos los radiofármacos preparados en la Unidad de Radiofarmacia tienen como único destino el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario de Badajoz.

El equipamiento e instalaciones disponibles en la URF del HUB permiten abarcar todos los campos de la actividad asistencial:

- Preparación extemporánea de radiofármacos y su dispensación
- Dispensación de radiofármacos listos para su uso
- Marcaje de células sanguíneas
- Realización de pruebas in vitro
- Preparación y dispensación de radiofármacos emisores de positrones

2.3. UBICACIÓN

La localización física de la Unidad de Radiofarmacia se encuentra en el Hospital Universitario de Badajoz y presenta dos partes. La primera, localizada en la planta semisótano del Hospital junto a las instalaciones del Servicio de Medicina Nuclear, se destina a la Radiofarmacia convencional (preparación extemporánea de radiofármacos y su dispensación, dispensación de radiofármacos listos para su uso, marcaje de células sanguíneas y realización de pruebas in vitro) mientras que la segunda, situada en un edificio independiente localizado frente a los accesos de Radioterapia y Medicina Nuclear, se dedica a la preparación y dispensación de radiofármacos PET.

2.4. INSTALACIONES

Las instalaciones que componen la Unidad de Radiofarmacia son las siguientes, estando divididas en dos partes, como se ha indicado anteriormente:

2.4.1. Instalación de preparación de radiofármacos PET

Situada en un edificio independiente enfrente de los accesos de Radioterapia y Medicina Nuclear.

Los locales se han diseñado para asegurar le manipulación ordenada de materiales y equipos, prevenir contaminaciones cruzadas y prevenir la contaminación del equipamiento o los productos por el personal, por otras sustancias, o por condiciones medioambientales que pudieran tener un efecto adverso en la calidad del producto final. Los locales se han dispuesto de forma que la preparación pueda realizarse en zonas conectadas según un orden lógico, correspondiente a la secuencia de las operaciones y a los niveles requeridos de limpieza.

El acceso a las áreas de preparación está restringido al personal autorizado. Todo el personal debe seguir las normas de acceso descritas en los correspondientes procedimientos normalizados de trabajo (PNT). Después de efectuar las correspondientes tareas de mantenimiento, los locales se deben limpiar y descontaminar adecuadamente.

Todas las salas están señalizadas de acuerdo con las normas establecidas en el Reglamento sobre Protección Radiológica contra las Radiaciones Ionizantes.

La instalación de producción de radiofármacos PET presenta las siguientes salas:

Sala del ciclotrón: Donde se sitúa el ciclotrón y sistemas relacionados con este. Aquí se realiza la producción de los isótopos emisores de positrones.

Existe un tratamiento del aire de entrada a la sala de manera que la temperatura se encuentre entre 18 y 22ºC y que la humedad sea inferior al 60%.

Se han diseñado las salidas de aire de forma que se evite la posible contaminación am¬biental por partículas y gases radioactivos. Existe un sistema de alarma que interrumpe la extracción y la ventilación de la sala en caso de superación de un valor en alguna de las sondas allí situadas.

En la sala del ciclotrón también existen contenedores blindados para el almacenamiento de materiales contaminados con radiactividad generados en el propio ciclotrón.

Control del ciclotrón: Lugar donde se sitúa la estación de trabajo desde la que se dan las ordenes y se monitorea el ciclotrón. Existe además otro ordenador, situado en la zona del pasillo, desde el cual se controlan las medidas de radiación de las distintas salas y conductos de ventilación.

Sala de síntesis: Tiene la clasificación de sala limpia de grado B.

El aire extraído de salas en las que se manipulen productos radioactivos no se recircula. Se han diseñado las salidas de aire de forma que se evite la posible contaminación ambiental por partículas y gases radioactivos. Existe un sistema de alarma que interrumpe la extracción y la ventilación de la sala en caso de superación de un valor en alguna de las sondas allí situadas.

Para conseguir el grado B, el aire que entra en la sala es tratado antes de ser impulsado hacia el interior de la sala, efectuándose la filtración y la correspondiente climatización, a fin de conseguir el nivel de partículas en el aire necesario y mantener ambientes térmicos y de humedad adecuados para el producto y las manipulaciones a realizar.

La filtración del aire se consigue mediante un variador de velocidad con prefiltro, filtro compacto y unidad ventiladora y los filtros HEPA instalados en los dos puntos de entrada del aire en la sala.

La sala de síntesis se encuentra en sobrepresión de +15 Pa con respecto al vestuario, el vestuario en sobrepresión de +25 Pa sobre la esclusa de acceso y esta última con sobrepresión de +15 Pa respecto al pasillo de la instalación. De esta forma se asegura el mantenimiento de la calidad del aire en la sala de síntesis y zonas consideradas críticas para la producción.

Entre la sala de síntesis y la sala de control de calidad existe un sistema de paso de materiales (SAS) de doble puerta, para introducir y sacar materiales de la sala de síntesis y que permite mantener la clasificación y las condiciones ambientales de la sala de síntesis en dicha operación.

El acceso a la sala de síntesis requiere el empleo de vestimenta especial (acorde al Grado de la sala). Dicha vestimenta es colocada de acuerdo a lo establecido en el procedimiento de Normas de Higiene, Vestuario y Acceso a las Salas Limpias.

Las actividades que se desarrollan en la sala de síntesis son.

- Preparación de radiofármacos emisores de positrones, a partir de los isótopos generados en la sala del ciclotrón.
- Preparación de monodosis en forma de jeringas de radiofármacos PET, para su posterior envío a la instalación PET-CT.
- Realización de controles de calidad al radiofármaco preparado, como son el control de pureza radionucleidica y el ensayo de esterilidad.

Para llevar a cabo estas actividades en la sala existen tres cabinas:

- Celdas donde se ubican los módulos de síntesis, con calidad ambiental grado B.
- Celda para la dispensación de monodosis en forma de jeringas, con calidad ambiental grado A.
- Cabina de flujo laminar, para el ensamblaje aséptico de los componentes estériles que se utilizan en la preparación de los módulos para la preparación y dispensación del radiofármaco, con calidad ambiental grado A.

Vestuario: Vestuario con doble puerta, con consideración de sala limpia de Grado B que pone en comunicación la sala de síntesis (Grado B) con la esclusa de acceso (Grado C) y evita gracias al sistema de bloqueo de puertas (enclavamiento) la pérdida de calidad ambiental de la

sala de síntesis. Además, es el lugar donde el personal se viste adecuadamente para trabajar en la sala de síntesis

Esclusa de acceso: Tiene consideración de Grado C y pone en comunicación el vestuario con el pasillo de la instalación, de manera que no se pierda la calidad ambiental del vestuario (grado B). Existe en ella una ducha de descontaminación de emergencia.

Sala de control de calidad: Se encuentra totalmente separada de la sala de síntesis. En ella se desarrollan las siguientes actividades:

- Recepción de material de partida.
- Recepción de la (18F) FDG de producción externa.
- Ensayos para el control de calidad de los radiofármacos PET.
- Envío de monodosis de radiofármacos PET a la instalación PET-CT, a través de la estación de salida del sistema neumático allí situada.

Almacén: Se accede desde la sala de control de calidad y es el lugar de almacenamiento del material que no requiere condiciones de almacenamiento específicas.

Además del almacén existen otros dos lugares de almacenamiento, nevera y congelador, ambos ubicados en la sala de control de calidad:

- Nevera: Se almacenan aquellos materiales que necesitan una temperatura de conservación entre 0 y 10º C
- Congelador: Se almacenan aquellos materiales que necesitan una temperatura de conservación de – 20ºC.

Sala de residuos: Se accede desde la sala de control de calidad y en ella se almacenan los residuos contaminados con isótopos radiactivos hasta su decaimiento, de acuerdo al PNT correspondiente.

Sala de gases: Lugar desde el que se realiza el suministro de gases necesarios en la preparación y control de calidad de radiofármacos. Se accede desde el exterior del edificio.

Otras dependencias: Pasillo, aseos y despacho. Estos no se encuentran en comunicación directa con las zonas de preparación o almacenamiento. Son salas sin clasificación ambiental ni radiológica.

2.4.2. Instalación de preparación de radiofármacos convencionales

Localizada en la planta semisótano del Hospital junto a las instalaciones del Servicio de Medicina Nuclear, se destina a la preparación extemporánea de radiofármacos y su dispensación, dispensación de radiofármacos listos para su uso, marcaje de células sanguíneas y realización de pruebas in vitro.

- **Cámara caliente:** Sala donde se localizan

- Cabina de preparación de radiofármacos: aislador donde se lleva a cabo la preparación extemporánea y la extracción de monodosis de radiofármacos.
- Cabina de marcaje celular: Aislador con flujo laminar y grado A usado en el marcaje de células
- Gammateca: Usada para el almacenamiento de radiofármacos listos para su uso y fuentes radiactivas usadas en la calibración de equipos.

- **Sala de residuos:** Anexa a la sala de síntesis, dispone de una gammateca y distintos contenedores blindados para la gestión de los residuos radiactivos

- **Sala de control de calidad:** Lugar donde se realiza el control de calidad a los radiofármacos de preparación extemporánea, para lo cual se dispone de un radiocromatógrafo. También se realiza aquí la manipulación y contaje de muestras correspondientes a las pruebas in vitro, mediante un contador de pozo.

2.5. RECURSOS MATERIALES

2.5.1. Zona de preparación de radiofármacos PET

Sala del ciclotrón:

- Ciclotrón Equipo para la producción de isótopos emisores de positrones, capaz de producir carbono-11, fluor-18, nitrogeno-13 y oxigeno-15. Presenta autoblindaje para que la radiación en la sala sea mínima. Existen anexos unos equipos que sirven de alimentación a diferentes sistemas del ciclotrón, como la fuente de iones, la radiofrecuencia, el electroimán, etc… Exteriormente a la sala, en la sala de control del ciclotrón se encuentra la estación de trabajo, desde la que se dan las ordenes al ciclotrón y se monitoriza la producción en este.
- Sonda de detección de tasa de dosis: La lectura puede ser in situ o en el ordenador situado en la sala de control.
- Sonda de detección de tasa de dosis en conducto de ventilación: Se encuentra en el conducto de salida del aire de la sala al exterior de la instalación. La lectura se efectúa en el ordenador situado en la sala de control y está asociada al sistema de alarma.

Control del ciclotrón:

- Sistema de monitorización de sondas: Está compuesto por un ordenador con el software necesario y una luz de alarma sonora anexa. En el ordenador se recogen las medidas de tasa de dosis procedentes de las salas de ciclotrón y síntesis, así como de los sistemas de extracción de aire de ambas salas. El programa informático que recoge está información es capaz de activar una alarma en caso de que se supere el valor de límite establecido.

Sala de síntesis:

- Celda doble módulos de síntesis: que incluye los dos módulos de síntesis de ^{18}FDG. Esta celda proporciona blindaje a la radiación del interior durante una síntesis y además una adecuada calidad ambiental gracias al sistema de circulación del aire y filtros HEPA, que garantizan una zona limpia de clase B. La extracción del aire de la celda pasa directamente a la extracción de la sala de síntesis.
- Módulo de síntesis de ^{18}FDG FASTLAB2-1: situado en el interior de la celda superior de la celda doble, en el se produce la síntesis del radiofármaco PET, una vez que el Fluor-18 en forma de fluoruro ha sido enviado desde el ciclotrón. Tiene asociado un ordenador portátil, desde el cual se controla el módulo y permite seguir el procedimiento de síntesis.
- Módulo de síntesis de ^{18}FDG FASTLAB-2: situado en el interior de la celda inferior de la celda doble, es idéntico al anterior y con la misma función.
- Módulo de dispensación de jeringas y su celda: La celda proporciona blindaje frente a la radiación del interior y una calidad ambiental de clase A, gracias al flujo laminar y el sistema de filtros de que dispone. La extracción del aire de la celda pasa directamente a la extracción de la sala de síntesis. El módulo de dispensación, situado en el interior de la celda, suministra monodosis en forma de jeringas, con blindaje incorporado, con la actividad y volumen deseados, a partir de un vial de ^{18}FDG, introducido desde el exterior o llenado desde el módulo de síntesis. Presenta asociado un ordenador portátil, desde el que se dan la ordenes al módulo y se puede seguir el proceso de llenado de monodosis.
- Cabina de flujo laminar: Proporciona una calidad ambiental de grado A y se utiliza en procesos como el ensamblaje y adecuación de las materias primas usadas en la preparación de los módulos para la preparación de radiofármacos PET o dispensación de monodosis, así como para realizar el ensayo de esterilidad al producto terminado.
- Sonda de detección de tasa de dosis: La lectura puede ser in situ o en el ordenador situado en la sala de control.
- Sonda de detección de tasa de dosis en conducto de ventilación: Se encuentra en el conducto de salida del aire de la sala al exterior de la instalación, donde desembocan además los conductos procedentes de las celdas. La lectura se efectúa en el ordenador situado en la sala de control y está asociada al sistema de alarma.
- Sondas de radiación en la celda doble de síntesis: Existen 2 sondas, una en el interior de cada una de las dos celdas. Están enlazadas al sistema de apertura de la celda, de manera que, si la radiación se encuentra por encima del umbral establecido, no pueden abrirse la puerta correspondiente.
- Activímetro: Se utiliza como equipo de referencia en la verificación de los calibradores del dispensador de jeringas y para la medida directa de muestras radiactivas.
- Detector de radiación: Para la medida de radiación localizada en la sala.

Sala de control de calidad:

- Equipo de cromatografía de líquidos de alta eficacia (HPLC): con detectores de índice de refracción y radiación, para realizar parte del control de calidad de los radiofármacos sintetizados. Presenta asociado un ordenador y una impresora para controlar el equipo y guardar la información generada.

- Equipo de cromatografía de gases: para realizar parte del control de calidad de los radiofármacos sintetizados. Presenta asociado un ordenador y una impresora para controlar el equipo y guardar la información generada.
- Analizador multicanal: Equipo que permite la medida del espectro gamma de los radiofármacos como parte del control de calidad que hay que realizar. Presenta asociado un ordenador y una impresora para controlar el equipo y guardar la información generada.
- pHmetro: Para la medida del pH de los radiofármacos y otras muestras.
- Detector de endotoxinas: Para la cuantificación de endotoxinas, como parte del control de calidad a los radiofármacos.
- Nevera: En ella se almacena el material que requiere una temperatura de conservación entre 0 y 10º C. Se utiliza un registrador de temperatura para registro de las temperaturas máxima y mínima.
- Congelador: En ella se almacena el material que requiere una temperatura de conservación de - 20º C. Se utiliza un registrador de temperatura para registro de las temperaturas máxima y mínima.
- Estufa de incubación 30-35ºC: Tiene establecida una temperatura entre 30 y 35ºC para realizar la incubación de los medios de cultivo utilizados en monitorización ambiental. Se utiliza un registrador de temperatura para registro de las temperaturas máxima y mínima.
- Estufa de incubación 20-55ºC: Tiene establecida una temperatura entre 20 y 25ºC para realizar la incubación de los medios de cultivo utilizados en monitorización ambiental. Se utiliza un registrador de temperatura para registro de las temperaturas máxima y mínima.
- Detector de manos-pies: Detector utilizado cada vez que se sale de la sala de síntesis, una vez que el personal se ha desprendido del vestuario de trabajo en esta sala, para comprobar que no presenta contaminación antes de salir al pasillo de la instalación.
- Sistema de monitorización ambiental: Aquí se localiza el ordenador donde se centralizan los datos procedentes de las diferentes sondas ubicadas en la sala de síntesis para la monitorización de partículas, presión diferencial, temperatura y humedad

Sala de control de calidad de convencional (Medicina Nuclear):

- Radiocromatógrafo: Equipo para la medida de las tiras cromatográficas procedentes del control de calidad de los radiofármacos. Presenta asociado un ordenador y una impresora para controlar el equipo y guardar la información generada.
- Sistema de purificación de agua: Compuesto por dos equipos en serie se utilizar para la obtención de agua ultrapura utilizada en el ciclotrón y en el control de calidad.

2.5.2. Zona de preparación de radiofármacos convencionales

Cámara caliente:

- **Cabina de preparación de radiofármacos**: aislador donde se lleva a cabo la preparación extemporánea y la extracción de monodosis de radiofármacos. Dispone de un activímetro localizado en el interior.

- **Cabina de marcaje celular:** Aislador con flujo laminar y grado A usado en el marcaje de células.

- **Activímetro externo:** Un segundo activímetro para realizar el control de recepción a los radiofármacos listos para su uso.

Sala de control de calidad:

- **Radiocromatógrafo:** Equipo para la medida de las tiras cromatográficas procedentes del control de calidad de los radiofármacos tanto PET como convencionales.

- **Contador de pozo:** Equipo para la medida de las muestras procedentes de las pruebas in vitro.

- **Centrifuga:** Utilizada también para las pruebas in vitro.

- **Equipo de purificación de agua:** Utilizado en la producción de agua ultrapura para ser utilizada en los controles de calidad a radiofármacos PET.

2.6. RECURSOS HUMANOS

- **Personal Facultativo**: 2 Facultativos Especialistas en Radiofarmacia:

    - Jefe de Sección y Responsable de la Unidad de Radiofarmacia
    - Responsable de Calidad

- **Personal Técnico:** 4 Técnicos Especialistas en imagen por diagnóstico.

- **Personal Administrativo:** Administrativos del Servicio de Farmacia Hospitalaria.

3. PROGRAMA FORMATIVO DE LA ESPECIALIDAD

3.1. DURACIÓN Y REQUISITOS

- **Duración**: Tres años.
- **Licenciaturas previas**: Farmacia, Química, Biología o Bioquímica.

3.2. OBJETIVOS GENERALES DEL PROGRAMA

El Especialista en Radiofarmacia deberá poseer la formación necesaria para:

a) Establecer criterios y desarrollar procedimientos para realizar una adecuada selección de radiofármacos, teniendo en cuenta su eficacia, seguridad, calidad y coste.
b) Gestionar la adquisición y establecer normas para el almacenamiento y conservación de los radiofármacos con el objeto de cubrir adecuadamente las necesidades de la Unidad de Radiofarmacia y asesorar sobre la adquisición de material necesario para su propia actividad.
c) Interpretar y verificar las prescripciones médicas.
d) Elaborar y establecer los procedimientos necesarios para la correcta preparación de los radiofármacos.
e) Elaborar y establecer los procedimientos necesarios para el control de calidad de los radiofármacos.
f) Elaborar y establecer los procedimientos necesarios para el control de calidad de los aparatos de detección y medida empleados en la unidad sin perjuicio de la participación del especialista en radiofísica hospitalaria para la realización de dicho control.
g) Aplicar las normas de correcta preparación radiofarmacéutica.
h) Disponer y facilitar la información sobre los radiofármacos que se preparan en la Unidad de Radiofarmacia.
i) Impulsar, coordinar y participar en programas que conduzcan a un mejor conocimiento sobre los radiofármacos y que contribuyan a una utilización racional de los mismos.
j) Llevar a cabo actividades docentes relacionadas con la especialidad.
k) Llevar a cabo actividades investigadoras en áreas relacionadas con su actividad profesional.
l) Gestionar la Unidad de Radiofarmacia.
m) Establecer relaciones con los órganos directivos del centro sanitario en el que está ubicada la Unidad de Radiofarmacia y formar parte de las comisiones en las que sus conocimientos y experiencia sean necesarios o de utilidad, así como, establecer vías de comunicación con otros profesionales sanitarios.
n) Establecer un programa de gestión de calidad de la Unidad y participaren programas de garantía de calidad asistencial y gerencial en los que su competencia pueda ser de utilidad.
o) Conocer la normativa legal de aplicación a los medicamentos en general y a los radiofármacos en particular, desde el punto de vista de su producción, preparación, control, gestión, autorización, registro, etc.
p) Conocer y aplicar las normas sobre Protección Radiológica referentes a la Unidad de Radiofarmacia.
q) Participar en los programas de farmacovigilancia.

A la formación especializada en Radiofarmacia acceden licenciados de diferentes áreas de conocimiento, por lo que se requiere una estrategia diferencial en su formación. El programa pretende como resultado final unos especialistas en Radiofarmacia con una formación homogénea, independientemente de su origen.

3.3. OBJETIVOS TEÓRICOS

Los objetivos teóricos serán adquiridos a lo largo de los tres años de residencia que constituyen el periodo formativo.

El contenido de los objetivos teóricos se muestra en el ANEXO de este documento.

4. ITINERARIO FORMATIVO DEL RESIDENTE

4.1. CRONOGRAMA PRÁCTICO

- Todas las actividades descritas a continuación son de obligada realización por el residente, en el número mínimo señalado, pudiéndose realizar en un número mayor.
- Los semestres indicados para cada actividad podrían ser modificados si así lo considera el tutor para adecuarse a circunstancias particulares.
- Cada una de las actividades, una vez cumplidas en su número mínimo, serán evaluadas por el tutor siguiendo las directrices básicas que deben contener los documentos acreditativos de las evaluaciones de los especialistas en formación, publicadas por resolución de 21 de marzo de 2018 en el BOE del 19 de abril de 2018, en concreto el informe de evaluación de rotación en su apartado A. Conocimientos y habilidades, donde se evalúan los conocimientos adquiridos, el razonamiento/valoración del problema, capacidad para tomar decisiones, habilidades, uso racional de recursos y seguridad del paciente. Llegado el momento de realizar la evaluación anual se realizará la media aritmética para cada uno de estos apartados con los valores de todas las actividades finalizadas durante el periodo por el residente. Los resultados serán utilizados en la evaluación anual del residente, dentro de la rotación correspondiente a la propia Unidad de Radiofarmacia.

4.1.1. Actividades de Gestión

Actividad	Trabajo residente	Número	Referencia	Semestre
Conocimiento de equipos reactivos y radiofármacos comercializados	Elaboración de Fichas que incluyan indicaciones, preparación, dosis y precauciones especiales	Una ficha por radiofármaco/equipo reactivo	Fichas técnicas AGEMED	1º
Adquisición de radiofármacos, equipos reactivos y material	Elaboración de Fichas + Procedimiento práctico	1 ficha con resumen por cada tipo de adquisición + 1 mes completo realizando la actividad asistencial	Explicación por FEA	1º
Manual de calidad	Sesión al personal de la URF	1	Manual calidad URF	2º
Normas de acceso a salas limpias	Sesión al personal de la URF	1	PNT	2º/3º
Limpieza de áreas limpieza y monitorización de esta	Sesión al personal de la URF	1	PNT	3º/4º

Formación del personal	Sesión al personal de la URF	1	PNT	3º/4º
Elaboración de PNTs	Elaboración de PNTs	5 PNTs	PNT	3º/4º/5º/6º
Autoinspecciones	Supuestos prácticos	2 supuestos prácticos	PNT	5º/6º
Gestión de incidencias	Supuestos prácticos	2	PNT	5º/6º
Revisión anual del producto (PQR)	Supuestos prácticos	2	PNT	5º/6º
Control de cambios	Supuestos prácticos	2	PNT	5º/6º
Gestión de resultados fuera de especificaciones	Supuestos prácticos	2	PNT	5º/6º
Gestión de riesgos de calidad	Supuestos prácticos	2	PNT	5º/6º

4.1.2. Preparación y dispensación de radiofármacos

Actividad	Trabajo residente	Número	Referencia	Semestre
Programación actividad convencional	Supuestos prácticos	5 supuestos prácticos	Explicación por FEA	1º
Elución y control de calidad del generador	Procedimiento	5 eluciones	PNT	1º/2º
Preparación de radiofármacos convencionales	Preparación de todos los radiofármacos de la URF	5 por radiofármaco	PNT	1º/2º
Dispensación de radiofármacos convencionales	Procedimiento	5 días completos de actividad asistencial	PNT	1º/2º
Producción de isotopos en el ciclotrón	Sesión al personal de la URF + procedimiento	1 sesión + 5 producciones	PNT / Registro de proceso	3º/4º
Síntesis de radiofármacos PET	Sesión al personal de la URF + procedimiento	1 sesión + 5 síntesis por radiofármaco preparado en la URF	PNT / Registro de proceso	3º/4º
Dispensación de radiofármacos PET	Procedimiento	5 días completos de actividad asistencial	PNT	3º/4º
Limpieza de vías de transferencia	Sesión al personal de la URF + procedimiento	1 sesión + 2 limpiezas	PNT	3º/4º

4.1.3. Marcaje celular y pruebas in vitro

Actividad	Trabajo residente	Número	Referencia	Semestre
Marcaje de leucocitos con 99mTc	Procedimiento	5 marcajes	PNT	3º/4º
Marcaje de hematíes con 99mTc	Procedimiento	5 marcajes	PNT	3º/4º
Marcaje de hematíes desnaturalizados con 99mTc	Procedimiento	2 marcajes	PNT	3º/4º
Determinación de volumen de hematíes	Procedimiento	5 pruebas	PNT	3º/4º
Determinación de filtrado glomerular con 99mTc	Procedimiento	5 pruebas	PNT	3º/4º

4.1.4. Control de calidad

Actividad	Trabajo residente	Número	Referencia	Semestre
Control de calidad de radiofármacos convencionales	Fichas con resumen para cada radiofármaco + procedimiento con todos los radiofármacos de la URF	5 controles de calidad por radiofármaco	PNT	1º/2º
Control de temperaturas	Procedimiento	5 días	PNT	1º/2º
Validación del proceso aséptico	Sesión al personal de la URF + procedimiento	1 sesión + 1 procedimiento aséptico realizado por el residente	PNT	3º/4º
Monitorización ambiental	Sesión al personal de la URF + procedimiento	1 sesión + 5 días de control de monitorización	PNT	3º/4º
Recepción de material	Sesión al personal de la URF + procedimiento	1 sesión + 5 recepciones de material	PNT	3º/4º
Integridad de filtros	Procedimiento	5 procedimientos	PNT	3º/4º
Control de calidad de radiofármacos PET	Sesión al personal de la URF + procedimiento	1 sesión + 10 controles de calidad por radiofármaco	PNT	3º/4º/5º/6º

4.1.5. Equipos

Actividad	Trabajo residente	Número	Referencia	Semestre
Activímetros	Ficha con descripción, funcionamiento y verificación + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo de equipo + verificaciones durante una semana	PNT / Manual equipo	1º/2º
Sistema de monitorización ambiental	Ficha con descripción, funcionamiento y calibración + procedimiento	1 ficha + 1 demostración de manejo del sistema	PNT / Manual equipo	3º/4º
Equipo de purificación de agua	Ficha con descripción, funcionamiento y mantenimiento + procedimiento	1 ficha + 1 demostración de manejo de equipo y mantenimiento de usuario	PNT / Manual equipo	3º/4º
Instrumentos de medida	Ficha con los tipos de instrumentos con descripción y calibraciones	1 ficha	PNT / Manual equipo	3º/4º
Contador gamma	Ficha con descripción, funcionamiento y verificación + procedimiento	1 ficha + 1 demostración de manejo de equipo y verificaciones	PNT / Manual equipo	3º/4º
Ciclotrón	Ficha con descripción, funcionamiento y mantenimientos + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo del equipo + mantenimiento de usuario cuanto corresponda	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º
Módulos de síntesis	Ficha con descripción, funcionamiento, mantenimiento y cualificación + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo del equipo + mantenimiento de usuario cuanto corresponda	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º
Dispensador de jeringas	Ficha con descripción, funcionamiento, mantenimiento y cualificación + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo de equipo	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º
HPLC	Ficha con descripción,	1 ficha + demostración de	PNT / Manual	3º/4/º5º/6º

	funcionamiento y mantenimiento + procedimiento	manejo de equipo	equipo	
Cromatógrafo de gases	Ficha con descripción, funcionamiento y mantenimiento + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo de equipo	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º
Radiocromatógrafo	Ficha con descripción, funcionamiento y verificación + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo de equipo	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º
Analizador multicanal	Ficha con descripción, funcionamiento y verificación + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo de equipo	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º
pHmetro	Ficha con descripción, funcionamiento y calibración + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo de equipo	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º
Detector de endotoxinas	Ficha con descripción, funcionamiento y cualificación + procedimiento	1 ficha + demostración de manejo de equipo	PNT / Manual equipo	3º/4º/5º/6º

4.1.6. Validación

Actividad	Trabajo residente	Número	Referencia	Semestre
Validación de producción de radiofármaco PET	Sesión al personal de la URF	1 sesión	PNT	5º/6º
Validación de estabilidad radiofármaco PET	Sesión al personal de la URF	1 sesión	PNT	5º/6º
Validación de determinación de disolventes residuales	Sesión al personal de la URF	1 sesión	PNT	5º/6º
Validación de limpieza de vías de transferencia	Sesión al personal de la URF	1 sesión	PNT	5º/6º

4.2. ROTACIONES

4.2.1. Medicina Nuclear:

Durante el primer año de residencia rotación obligatoria de 1 mes de duración por el Servicio de Medicina Nuclear del HUB, para adquirir conocimientos sobre la obtención, tratamiento e interpretación de imágenes.

4.2.2. Farmacia Hospitalaria:

Durante el segundo año de residencia rotación obligatoria de 1 mes de duración por el Servicio de Farmacia Hospitalaria del HUB, con la intención de adquirir conocimientos sobre la gestión general de medicamentos, farmacocinética y farmacovigilancia.

4.2.3. Protección Radiológica:

Durante el segundo año de residencia rotación obligatoria de 1 mes de duración por el Servicio de Protección Radiológica del HUB, con la intención de profundizar en los conocimientos de protección radiológica.

4.2.4. Posibilidad de rotación:

Durante el tercer año de residencia rotación voluntaria por un periodo máximo de 2 meses en algún centro nacional o internacional, con el objetivo de adquirir experiencia en algún campo no existente en la URF del HIC.

4.3. FORMACIÓN EXTERNA

4.3.1. Curso básico de Protección Radiológica:

Durante el primer semestre de residencia formación obligatoria para adquirir los conocimientos básicos en radiofísica y protección radiológica que permita al residente realizar las actividades de la URF con seguridad radiológica. El Servicio de Protección Radiológica suele impartir este curso. Sino fuera así, se buscaría una formación equivalente a realizar durante el primer semestre.

4.3.2. Curso de Supervisor de Instalaciones Radiactivas:

Durante el periodo comprendido entre el segundo y tercer trimestre de residencia el residente se matriculará, como requisito necesario, en un curso que prepare para la obtención de la licencia del Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) válida para trabajar en instalaciones radiactivas de medicina nuclear. Habitualmente estos cursos llevan incluido el examen de obtención de la licencia.

4.3.3. Licencia de producción de radiofármacos:

Durante el segundo año de residencia, se solicitará al CSN a través del Servicio de Protección Radiológica, el examen para la obtención de licencia que permite la producción de radiofármacos. Esta formación y licencia garantiza el conocimiento de la instalación para la producción de radiofármacos PET y es requisito necesario para el residente para poder participar en actividades con este tipo de radiofármacos.

4.3.4. Otros cursos de formación

De manera voluntaria y para mejorar su formación el residente se inscribirá en todos aquellos cursos de interés para la especialidad que se celebren en el entorno del área o fuera de esta.

4.4. ASISTENCIA A JORNADAS CIENTÍFICAS Y CONGRESOS

La Unidad de Radiofarmacia promoverá la asistencia de los residentes a aquellos congresos o jornadas científicas que tengan relación con la Radiofarmacia.

Se promoverá la presentación de comunicaciones en congresos nacionales e internacionales relacionados con la Radiofarmacia, principalmente a:

- Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular
- Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine
- ESSR. European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals

4.5. MATERIAL PARA EL RESIDENTE

La Comisión de Docencia entrega a los farmacéuticos residentes que inician su formación en el hospital una carpeta con información general sobre el funcionamiento y las características del hospital.

Por su parte, la Unidad de Radiofarmacia proporciona a los residentes en formación acceso a revistas, libros, páginas web, sociedades científicas que permiten conocer las fuentes de información bibliográfica de la especialidad.

En el Hospital Infanta Cristina existe una Biblioteca con un amplio catálogo de libros y revistas. Además, el Sistema Sanitario Público de Extremadura dispone de una Biblioteca Virtual denominada “Saludteca” que consiste en un proyecto desarrollado por la Escuela de Ciencias de la Salud y las bibliotecas del Servicio Extremeño de Salud, el cual proporciona a sus usuarios una importante colección electrónica de recursos y servicios de información de apoyo a la asistencia, la docencia, la formación continuada y la investigación. La colección está compuesta por revistas, libros y bases de datos especializadas en ciencias de la salud, así como herramientas de ayuda a la toma de decisiones en el quehacer diario de nuestros profesionales sanitarios. Por otro lado Saludteca pretende también ser un punto de encuentro entre sus usuarios y el personal bibliotecario, facilitando servicios como Solicitud de Obtención de Documentos, Solicitud de Búsquedas Bibliográficas y Formación en línea.

4.6. MEMORIA DEL RESIDENTE

El residente deberá realizar una memoria, desde el principio de la residencia y hasta que esta finalice, donde irá anotando todas las actividades, rotaciones, asistencia a cursos/talleres, ponencias impartidas, participación en proyectos de investigación, publicaciones, comunicaciones orales y/o posters que vaya realizando.

4.7. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

4.7.1. Libros

- Libro del Residente de Radiofarmacia. Comisión Nacional de la Especialidad.
- Manual de Radiofarmacia. Jesús Mallol. Díaz de Santos.
- Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Gopal B. Saha. Springer.
- Textbook of Radiopharmacy: Theory and Practice. Charles B.Sampson. Gordon and BreachSciencePublishers.
- Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry andApplications. Michael J. Welch& Carol S. Redvanly. Wiley.
- Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy and Nuclear Medicine. Richard J. Kowalsky and Steven W. Falen. American Pharmacist Association.
- Physiological Measurements with Radionuclides in Clinical Practice. A.M. Peters and M.J. Myers. Oxford University Press.
- Technetium: Chemistry and Radiopharmaceutical Applications. Klaus Schwochau. Wiley-VCH.
- Technetium-99m Pharmaceuticals: Preparation and Quality Control in Nuclear Medicine. Ilse Zolle. Springer.
- Radioiodination: Theory, Practice and Biomedical Application.Orinal K. Dewanjee. Kluwer Academia Publishers.
- Radioionidation Reactionsfor Pharmaceuticals: Compendium for Effective Syntesis Strategies. Heinz H. Coenen, John Mertens and Bernard Maziere. Springer
- Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine. Gopal B. Saha.Springer.

4.7.2. Revistas

- Revista española de Medicina Nuclear
- Journal of Labelled Compounds and Radipharmaceuticals
- Applied Radiation and Isotopes
- Current Radiopharmeceuticals
- European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
- Clinical Nuclear Medicine
- Nuclear Medicine and Biology
- The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
- Annals of Nuclear Medicine
- Molecular Imaging and Radionuclide Therapy
- Nuclear Medicine Communications

- Seminars in Nuclear Medicine
- The Journal of Nuclear Medicine

4.7.3. Páginas web

4.7.3.1. Sociedades científicas

- Sociedad Española de Radiofarmacia (SERFA)
- Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular
- Radiopharmacy Commitee of EANM
- Sociedad Española de Protección Radiológica
- U.K. Radiopharmacy Group
- European Association of Nuclear Medicine (EANM)
- Society of Nuclear Medicine and Imaging Molecular
- Alasbimn
- British Nuclear Medicine Society

4.7.3.2. Organismos oficiales

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- Consejo de Seguridad Nuclear
- European Medicine Agency
- Food & Drug Administration
- Internationa Atomic Energy Agency (IAEA)
- CIEMAT
- Real Farmacopea Española
- Pharmacopea Europea

5. EVALUACIÓN

La evaluación del residente se realizará siguiendo las directrices básicas que deben contener los documentos acreditativos de las evaluaciones de los especialistas en formación, publicadas por Resolución de 21 de marzo de 2018 en el BOE del 19 de abril de 2018 y que se basan en una evaluación de cada rotación realizada, incluida la realizada cada año en la propia Unidad de Radiofarmacia. Al finalizar cada año de residencia se efectuará la evaluación anual por parte del tutor donde se incluirán las rotaciones del periodo, las actividades complementarias y la calificación anual del tutor. Basándose en el informe anual del tutor, el comité de evaluación del área docente decidirá la calificación anual del residente.

Se consideran actividades complementarias las publicaciones en revistas científicas, comunicaciones orales o posters en congresos, asistencia a cursos/talleres, ponencias en cursos/talleres, ponente en sesiones y participación en proyectos de investigación. Por lo tanto, las sesiones realizadas por el residente de carácter obligatorio, incluidas en las actividades del cronograma práctico, serán también contabilizadas en el apartado de actividades complementarias, pudiendo realizar más sesiones de carácter voluntario.

Al finalizar los tres años de residencia, con las 3 calificaciones anuales, el comité de evaluación decidirá la calificación final del residente, ponderando las evaluaciones anuales en un 20% para el primer año, 30% para el segundo y 50% para el tercero.

ANEXO

Objetivos teóricos

I. *Conceptos generales*

Tema 1. El núcleo atómico. –Introducción. Constituyentes del núcleo. Nucleidos. Clasificación de los nucleidos. Carta de nucleidos. Energía de enlace y estabilidad nuclear. Fuerzas nucleares de saturación. Modelos nucleares.

Tema 2. Desintegración radiactiva. –Introducción. Partículas y radiaciones emitidas por los radionucleidos. Ley fundamental de la desintegración radiactiva. Unidades de radiactividad. Período de semidesintegración y vida media. Transformaciones radiactivas en cadena. Equilibrio radiactivo.

Tema 3. Partículas y radiaciones. –Desintegración alfa: Características. Esquemas de desintegración alfa. Espectros de energías. Desintegración beta: Espectro de energías. Formas de desintegración beta. Captura electrónica. Esquemas de desintegración beta. Emisión gamma: Naturaleza de la radiación electromagnética. Proceso de conversión interna. Transiciones isoméricas. Esquemas de desintegración de isómeros nucleares.

Tema 4. Interacción de la radiación con la materia. –Introducción. Mecanismos de interacción. Poder de frenado. Ionización específica. Alcance. Curvas de Bragg. Bremmstrahlung. Proceso de aniquilamiento. Autoabsorción. Efecto fotoeléctrico. Efecto Compton. Efecto de producción de pares. Ley exponencial de atenuación.

Tema 5. Instrumentación (i). –Introducción. Propiedades generales de los detectores. Parámetros que deben optimizarse: Eficiencia de una medida. Tiempos asociados a la medida. Constante de tiempo. Duración del impulso. Altura del impulso. Determinación de energías.

Tema 6. Instrumentación (ii). –Introducción. Clasificación de los detectores. Sistemas de detección basados en la ionización de gases. Detectores de centelleo. Detectores de semiconductores. Otros sistemas de medida.

Tema 7. Espectrometría gamma. –Fundamento de la espectrometría gamma. Analizador de impulsos. Espectro diferencial e integral. Espectrómetro monocanal y multicanal. Calibrado de un espectrómetro. Medida de mezclas de radionucleidos emisores gamma. Aplicaciones.

Tema 8. Espectrometría de centelleo líquido. –Fundamento. Ventajas de esta técnica. Métodos de normalización para la corrección de la extinción. Medida de muestras beta con doble marcado.

Tema 9. Errores en las medidas de radiactividad. –Introducción. Fuentes de error en las medidas de radiactividad. Factores que afectan a la eficiencia del detector. Calibrado del mismo. Estadística aplicada a las medidas radiactivas. Errores absolutos y relativos. Distribución óptima de los tiempos de medida.

Tema 10. Calibración y uso de activímetros. Funcionamiento utilización. Factor de calibración y geometría de referencia: Su determinación. Proceso de medida de una fuente.

II. *Radiobiología y protección radiológica*

Tema 11. Magnitudes y unidades radiológicas. –Exposición: Roentgen.C/Kg. Energía cedida: Kerma. Dosis absorbida: Rad. Gray. Eficacia biológica relativa y factor de calidad. Dosis equivalente: Rem. Sievert.

Tema 12. Efectos biológicos de las radiaciones. –Introducción. Acción de las radiaciones en los sistemas biológicos: Efectos a nivel molecular. Efectos a nivel celular y tisular. Efectos a nivel de individuo y de especie. Efectos somáticos estocásticos y no estocásticos. Efectos genéticos. Efectos retardados. Efectos acumulativos.

Tema 13. Dosimetría. –Introducción. Factores de los que depende la dosis. Grupos de población. Límites anuales de dosis (LAD). Operación planificada. Dosis acumulada. Tiempo de permanencia. Control de la dosis. Dosimetría personal y de área. Criterio ALARA.

Tema 14. Contaminación ambiental e interna. Contaminación de fluidos. Constantes fisiológicas. Concentración máxima admisible (CMA). Índices de nivel de peligrosidad y de nivel global de riesgo. Contaminaciones superficiales. Control de las contaminaciones. Carga orgánica máxima permisible. Vías de contaminación. Períodos desmielinización biológico y efectivo. Clasificación de los radionucleidos según su radiotoxicidad.

Tema 15. Técnicas de protección radiológica. Técnicas de protección contra las radiaciones externas. Materiales empleados en el blindaje de partículas y radiaciones. Cálculo de espesores de blindaje. Diagramas de isodosis. Protección radiológica ocupacional. Clasificación de las zonas de trabajo y su control radiológico. Manipulación de fuentes. Protección del personal profesional expuesto y del público en general. Manipulación sin riesgo de radionucleidos. Residuos radiactivos. Almacenamiento de fuentes radiactivas.

Tema 16. Legislación y reglamentación sobre instalaciones radiactivas protección radiológica.– Desarrollo de la legislación nuclear en España. Reglamento de Instalaciones Nucleares y Radiactivas. Autorización de Instalaciones. Documentación. Licencias de Operador y de Supervisor. Inspección de las Instalaciones Radiactivas. Diario de operación e informes. El Consejo de Seguridad Nuclear. Reglamento sobre Protección Sanitaria contra las Radiaciones Ionizantes. Legislación sobre criterios de calidad en Medicina Nuclear y sobre protección radiológica de las personas sometidas a radiaciones ionizantes con ocasión de exposiciones médicas.

Tema 17. Obtención de radionucleidos. Reacciones nucleares. Reactor nuclear. Ciclotrón. Dianas.

III. *Radiofarmacia general*

Tema 18. Introducción. Concepto de Radiofarmacia. Ámbito de la Radiofarmacia. Relación con otras actividades. Situación actual.

Tema 19. Radiomarcaje de moléculas. Trazadores para uso «in vivo» e «in vitro». Radionucleidos utilizados. Marcajes in vivo e in vitro. Purificación. Actividad específica. Conservación y degradación de trazadores radiactivos (decay, radiolisis, autorradiolisis).

Tema 20. Principios de Radiofarmacia. Definición de radiofármaco. Características del radiofármaco ideal (energía de emisión, decay, inercia metabólica, disponibilidad, vida media efectiva). Mecanismo de localización de los radiofármacos. Órgano diana.

Tema 21. Formulación de radiofármacos. Formulación de productos radiofarmacéuticos: principios activos, componentes esenciales y excipientes. Conservación. Estabilidad. Acondicionamiento. Formas farmacéuticas: cápsulas, inyectables, soluciones orales, suspensiones, gases aerosoles. Normas de Farmacopea.

Tema 22. Fisicoquímica radiofarmacéutica. Cinética del proceso de marcaje. Cinética de degradación de radiofármacos. Coloides. Suspensiones. Isotonía.

Tema 23. Generadores de radionucleidos. Introducción. Principios de un generador. Generador de 99Mo/99mTc. Otros generadores (113Sn/113mIn,81Rb/81mKr, 68Ge/68Ga).

Tema 24. Control de calidad de un generador. Características físicoquímicas del eluido. Esterilidad y apirogenicidad. Detección de contaminantes químicos y radionucleídicos. Técnicas.

Tema 25. Química del tecnecio. Generalidades. –Características de los metales de transición. Propiedades químicas de los elementos del grupo VII. Estados de oxidación. Propiedades redox. Especies iónicas. Diferencias entre la química del tecnecio y la del renio.

Tema 26. Estados de oxidación del tecnecio y sus principales compuestos. –Estados de oxidación (VII) y (VI). Compuestos con ligandos oxo. Estado de oxidación (V). Compuestos con el núcleo «[TcO]3+». Compuestos con el núcleo «[TcO2]+». Nitruros y otros compuestos. Estados de oxidación (IV) y (III). Compuestos con ligandos conteniendo nitrógeno, oxígeno y azufre. Compuestos con enlaces metal-metal. Estados de oxidación (II) y (I). Compuestos con fosfinas e isonitrilos. Carbonilos.

Tema 27. Procesos químicos en un equipo. –Descripción general de un equipo. Funciones de los componentes: Reductor, ligando, ligando secundario, antioxidantes, tampones, otros. Principales reductores y aditivos.

Tema 28. Radiofármacos tecneciados (primera parte). –Radiofármacos de perfusión cerebral: Exametazina (HM-PAO), Bicisato (ECD). Radiofármacos de perfusión miocárdica: 2-Metoxi-isobutil-isonitrilo(MIBI), Tetrofosmina. Radiofármacos del sistema vascular: Albúmina humana. Radiofármacos de perfusión pulmonar: Macroagregados y microesferas de albúmina (MAA).

Tema 29. Radiofármacos tecneciados (segunda parte). –Radiofármacosdel sistema óseo: Derivados del ácido fosfórico (MDP, HEDP, PYP, etc). Radiofármacos del estudio de la función renal: Acido dimercaptosuccínico (DMSA), ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA), mercaptoacetiltriglicina(MAG-3®). Radiofármacos del sistema hepatobiliar: Complejos con

derivados del ácido iminodiacético (IDAs), coloides. Radiofármacos del sistema linfático: Nanocoloides y microcoloides. Radiofármacos de segunda generación: Conceptos generales. Compuestos con péptidos y anticuerpos.

Tema 30. Radiofármacos tecneciados en investigación. –Nuevos entornos de coordinación: Nitruros. Carbonilos. Combinaciones de diferentes ligandos: Compuestos '3+1' y otras combinaciones. Investigación en radiofármacos de segunda generación. Preparación mediante quelatos bifuncionales. Péptidos. Aplicaciones en oncología. Los compuestos de186Re y 188Re para aplicaciones terapéuticas.

Tema 31. Radioyodación. – Introducción. Química y radioisótopos de yodo. Radioyodación. Mecanismos de marcaje: Intercambio isotópico, sustitución electrofílica, sustitución nucleofílica, adición al doble enlace. Métodos de Radioyodación. Métodos de purificación. Otras técnicas demarcaje. Degradación y conservación de radiofármacos yodados.

Tema 32. Radiofármacos yodados. –Ioduro sódico (131I, 123I). Albúmina sérica yodada (125I). Orto-iodohipurato sódico (123I, 131I). Metaiodobencilguanidina (123I, 131I). Noryodocolesterol (131I). Ioflupano (123I).

Tema 33. Radiofármacos del indio (111In).–Química del Indio. Marcaje de péptidos y proteínas. Quelatos bifuncionales.

Tema 34. Descripción monográfica de radiofármacos del 111in. – Pentetato de indio (111In-DTPA), cloruro de indio, oxinato de indio, anticuerpos monoclonales, péptidos.

Tema 35. Radiofármacos de uso terapéutico. –Fosfato sódico (32P),cloruro de estroncio (89Sr), sales de Itrio (90Y) coloidal, Hidroxietilendifosfonato(153mSm), anticuerpos (90Y). Otros emisores beta.

Tema 36. Otros radiofármacos. –Radiofármacos de selenio (75Se): Selenocolesterol, ácido tauroselenocólico. Radiofármacos de cromo(51Cr): Edetato de cromo, cromato sódico. Otros radiofármacos de uso diagnóstico: Citrato de galio (67Ga), cloruro de talio (201Tl), citrato de hierro(59Fe), cloruro de calcio (47Ca), cápsulas de cianocobalamina (57Co), Gases radiactivos: xenon (133Xe), kripton (81mKr), micropartículas de carbono-tecnecio (99mTc).

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 38. Control de calidad de los radiofármacos (i)–Pruebas físicoquímicas: estado físico, pH, tonicidad, tamaño de partícula, pureza química. Pruebas biológicas: esterilidad, apirogenicidad, toxicidad, biodistribución. Métodos.

Tema 39. Control de calidad de los radiofármacos (ii). –Pruebas radiológicas: concentración radiactiva, pureza radioquímica, pureza radionucleídica, actividad específica. Métodos.

Tema 40. Determinación de la pureza radioquímica de los radiofármacos. –Cromatografía en capa fina. Cromatografia en columna. Cromatografía líquida de alta resolución. Otras técnicas: Electroforesis, filtración, extracción líquido-líquido.

Tema 41. Determinación de la estructura de los compuestos formados con 99mTc. –Síntesis de compuestos con el núcleo 99Tc. Ventajas e inconvenientes. Síntesis de los compuestos homólogos de renio. Ventajas e inconvenientes. Espectroscopia de masas.

Tema 42. Radiofarmacología. –Conceptos generales. Procesos LADME. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos. Vida media efectiva. Biodisponibilidad y bioequivalencia. Dosimetría interna.

Tema 43. Diseño de un radiofármaco. –Órgano a estudiar. Estructura de la molécula. Radionucleido a emplear. Marcaje y conservación. Farmacocinética, dosimetría interna y toxicidad. Vida media efectiva. Valoración preclínica y clínica.

IV. *Radiofarmacia PET*

Tema 44. Producción de radionucleidos emisores de positrones. Producción de radionucleidos emisores de positrones en ciclotrones: 11C, 13N, 15O, 18F. Reacciones nucleares más favorables. Otros radionucleidos. Obtención de radionucleidos emisores de positrones mediante generadores:44Sc, 52mMn, 62Cu, 68Ga, 72As, 82Rb, 122I.

Tema 45. Automatización y robotización en radioquímica PET.–Sistemas automáticos y semiautomáticos. Componentes mecánicos y electrónicos básicos: válvulas, detectores, sensores, medidores y reguladores deflujo, presión y temperatura; sistemas de control.

Tema 46. La unidad de Radiofarmacia PET. –Diseño y equipamiento. Características diferenciales. Principios generales de aseguramiento y control de calidad de radiofármacos PET.

Tema 47. Radiofármacos marcados con 18F.–Principios generales de síntesis de radiofármacos marcados con 18F. Síntesis nucleofílica y electrofílica. Estrategias de síntesis. Descripción monográfica (estructura; síntesis; formulación; forma farmacéutica; control de calidad; mecanismo de acción; farmacocinética; indicaciones y posología; contraindicaciones y precauciones; interacciones e interferencias medicamentosas o de otro tipo; efectos secundarios; dosimetría) de: 18F-fluorodesoxiglucosa, 18F-fluoruro,18F-DOPA. Otros radiofármacos fluorados.

Tema 48. Radiofármacos marcados con 11C.–Principios generales de síntesis de radiofármacos marcados con 11C. Trampas criogénicas y de tamiz molecular. Precursores primarios y secundarios: 11CO2, 11CH3I, 11C-metil triflato. Estrategias de síntesis. Síntesis en solución, en fase sólida y en loop. Descripción monográfica (estructura; síntesis; formulación; forma farmacéutica; control de calidad; mecanismo de acción; farmacocinética; indicaciones y posología; contraindicaciones y precauciones; interacciones e interferencias medicamentosas o de otro tipo; efectos secundarios; dosimetría) de L-metionina(metil[11C]), O-metil[11 C]racloprida. Otros radiofármacos marcados con 11C.

Tema 49. Radiofármacos marcados con 13N y 15O.–Principios generales de síntesis de radiofármacos marcados con 13N y 15O. Descripción monográfica (estructura; síntesis; formulación; forma farmacéutica; control de calidad; mecanismo de acción; farmacocinética; indicaciones y posología; contraindicaciones y precauciones; interacciones e interferencias medicamentosas o de otro tipo; efectos secundarios; dosimetría) de 13N-amoniaco,15O-agua, gases marcados con 15O: 15O-monóxido de carbono.

Tema 50. Sistemas de adquisición y procesamiento de imagen.–Tomógrafos PET y PET-CT: principios de funcionamiento; tipos de cristales y características diferenciales; adquisición 2D y 3D; procesado. Tomógrafos para pequeños animales: microPET.

Tema 51. La tomografía de emisión de positrones en investigación. Investigación traslacional. Aplicación de los radiofármacos PET a I+D de nuevos fármacos. Estudios de competición: «drug challenge studies». Estudios de microdosificación. Análisis de metabolitos. Análisis dinámico de los datos. Visualización «in vivo» de la expresión de los genes mediante tomografía de emisión de positrones: «PET-reporter genes». Combinación de estudios PET-microPET y autorradiografía digital cuantitativa de cuerpo entero. Marcajes dobles.

V. *Radiofarmacia industrial*

Tema 52. Producción de radiofármacos. –Preparación de radiofármacos, radionucleidos precursores y generadores. Proceso de producción y métodos. Control de materias primas, productos intermedios y producto final. Acondicionamiento.

Tema 53. Equipos. –Preparación de equipos. Control de materias primas, productos intermedios y producto final.

Tema 54. Registro y autorización de radiofármacos. –Los productos radiofarmacéuticos como especialidades farmacéuticas. Registro: pruebas de calidad, seguridad y eficacia. Distribución y comercialización.

VI. *Aplicaciones clínicas*

Tema 55. Exploraciones diagnósticas sin imagen (primera parte).–Características de los tests «in vivo-vitro». Eritrocinética, Volumen eritrocitario, Volumen plasmático, Ferrocinética, Captación y descarga tiroidea.

Tema 56. Exploraciones diagnósticas sin imagen (segunda parte).–Pruebas funcionales renales: Filtrado glomerular, Flujo plasmático renal efectivo. Pruebas funcionales digestivas: Test de Schilling, Pérdidas sanguíneas digestivas, Pérdidas proteicas digestivas, Pruebas del aliento.

Tema 57. Exploraciones diagnósticas por la imagen (primera parte). –Gammacámara: Funcionamiento y tipos. Exploraciones estáticas y dinámicas; planares y tomográficas.

Tema 58. Exploraciones diagnósticas por la imagen (segunda parte).–Anatomía, fisiopatología, radiofármacos y aplicaciones clínicas en: Sistema óseo-articular, Sistema cardiovascular y Sistema nervioso central.

Tema 59. Exploraciones diagnósticas por la imagen (tercera parte).–Anatomía, fisiopatología, radiofármacos y aplicaciones clínicas en: Sistema hepato-biliar, bazo, Sistema uro-renal y Pulmón.

Tema 60. Exploraciones diagnósticas por la imagen (cuarta parte).–Anatomía, fisiopatología, radiofármacos y aplicaciones clínicas en: Sistema endocrino; Aparato digestivo, Procesos infecciosos, tumorales e inflamatorios.

Tema 61. Radioterapia metabólica. –Principios de la radioterapia metabólica. Hipertiroidismo y cáncer de tiroides. Policitemia vera. Feocromocitomas y tumores adrenérgicos. Tratamiento del dolor oncológico. Futuras perspectivas.

Tema 62. Otros usos de los radionucleidos. –Técnicas analíticas. Radioterapia. Densitometría. Esterilización por radiaciones. Irradiación de alimentos. Gammagrafía industrial.

Tema 63. Reacciones adversas a los radiofármacos. – Inducción de respuestas adversas. Alteraciones yatrogénicas en la biodistribución del radiofármaco. Generación de elementos tóxicos. Alteraciones debidas a la vía de administración del radiofármaco. Defectos de los radiofármacos. Farmacovigilancia y control de defectos en radiofármacos.

Tema 64. Normas de correcta preparación radiofarmacéutica. – Normas de Correcta Preparación Radiofarmacéutica a nivel industrial y hospitalario. Personal. Higiene. Procedimientos y protocolos. Documentación y registros. Dispensación y distribución.

Tema 65. Información de radiofármacos. –Fuentes de consulta: ficha técnica y prospecto. Catálogo de Especialidades y bancos de datos. Boletín de información. Guía Farmacoterapéutica.

Tema 66. Gestión de los radiofármacos. –Criterios técnicos en la elección de radiofármacos. Adquisición de radiofármacos. Planificación y control de existencias.

Tema 67. Unidad de Radiofarmacia. –Concepto y tipos de Unidad de Radiofarmacia. Diseño de una Unidad de Radiofarmacia. Normativa interna de funcionamiento. Recepción y control de radionucleidos, control de residuos radiactivos, preparación y control de calidad de radiofármacos, dosimetría.

Tema 68. Legislación. –Legislación sanitaria, comunitaria y española, aplicable a los radiofármacos: producción industrial, ensayos clínicos, registro sanitario, distribución, farmacopea, farmacovigilancia, otros aspectos. Disposiciones comunitarias y españolas sobre sustancias radiactivas, instalaciones y protección radiológica.