

Programa

Unidad 1- Técnicas en Radioquímica.

Campos de aplicación de las técnicas radioquímicas. Hitos en la historia de la radioquímica. La radioquímica en la Argentina. Técnicas analíticas nucleares: análisis por activación, trazadores radioquímicos y mediciones de radiactividad natural de una muestra. Fundamento y diseño experimental de técnicas que utilizan trazadores isotópicos: análisis radiométrico, dilución isotópica, estudios de mecanismos de reacción y técnicas en radioanálisis (radioinmunoensayo RIA y ensayo inmunoradiométrico IRMA).

Unidad 2- Laboratorio radioquímico: condiciones de diseño y normas de seguridad.

Condiciones de diseño y organización del laboratorio de radioquímica. Medidas básicas de seguridad radiológica para un laboratorio de fuentes no selladas. Áreas controladas y supervisadas. Exenciones. Manejo de materiales radiactivos. Normas de operación y control en dichos laboratorios. Precauciones propias del trabajo con materiales radiactivos. Blindajes, rótulos, registro. Monitoreo previo y posterior a los trabajos. Medidas en caso de contaminación. Test del barrido (wipe test). Gestión de residuos radiactivos.

Unidad 3. Utilización del Handbook de Radionucleídos y Protección Radiológica Delacroix

Utilidad del handbook. Información básica del radionucleído: clasificación según grupo de riesgo, características físicas, actividades de referencia para el transporte y niveles de exención. Información relevante para exposición externa: factores dosimétricos y blindajes adecuados. Información relevante para contaminaciones externas: factores dosimétricos, límites derivadas de la contaminación superficial y métodos de detección adecuados. Información relevante para la incorporación de radionucleídos por trabajadores: dosis efectiva comprometida, órgano que recibe la mayor cantidad de dosis y límites anuales de incorporación. Actividades máximas que pueden ser manipuladas.

Unidad 4. Facilidades para el manejo y automatización en la producción de radioisótopos.

Requisitos básicos para la producción de fármacos radiactivos. Facilidades para el manejo de radioisótopos en plantas de producción: diseño de las instalaciones, sistemas de ventilación, celdas calientes. Condiciones de diseño, blindaje y ventilación de las celdas calientes. Manipuladores remotos. Características especiales de las celdas calientes utilizadas en condiciones asépticas: desinfección, mantenimiento y esterilización. Condiciones asépticas para el manejo de fármacos: salas limpias y aisladores. Soluciones de compromiso para el procesamiento aséptico de radiofármacos: ubicación de celdas calientes en salas limpias y uso de aisladores de presión negativa. Ventajas de la automatización en la producción de radiofármacos o radioisótopos para uso en medicina nuclear.

Unidad 5. Fundamentos biológicos del monitoreo de la contaminación interna.

Monitoreo rutinario, monitoreo especial, monitoreo confirmatorio y monitoreo ocupacional. Mediciones directas de la contaminación interna: objetivos, aplicaciones y breve discusión de las geometrías utilizadas. Medidas indirectas de la contaminación interna: objetivos de las mediciones en muestras biológicas (orina, heces, aire y sangre) y en muestras físicas (muestras de aire y superficies). Modelos biocinéticos utilizados para dosimetría interna: generalidades. Rutas de incorporación de radiactividad: inhalación, ingestión, heridas y piel intacta. Detalles del modelo del tracto respiratorio humano (HRTM) y del modelo del tracto gastrointestinal. Excreción

Unidad 6. Sistemas generadores de radionucleídos:

Repaso de los aspectos relevantes de la producción de radionucleídos en ciclotrones y reactores nucleares. Concepto de actividad específica y concentración de actividad. Principios de un generador. Pares de radionucleídos factibles de utilizarse en la producción de generadores. Criterios de diseño de un generador. Instalaciones y facilidades utilizadas para la producción de generadores. Características deseables de un generador. Generador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Modos de obtención del ^{99}Mo . Detalles del generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ tipo columna cromatográfica. Cinética de aparición de ^{99}Mo y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en la columna. Ecuaciones válidas a tiempos cortos y en el equilibrio secular. Contenido de ^{99}Tc en el eluido: origen, desventajas y estrategias para minimizarlo. Control de calidad del eluido: contaminación con ^{99}Mo , con otros radionucleídos provenientes de la fisión y con alúmina. Problemas asociados.

Unidad 7. Medida de la actividad de los radionucleídos: Activímetro.

Introducción. Principios básicos del funcionamiento de un activímetro. Descripción de un activímetro. Obtención de la lectura. “Escalas” del activímetro. Principios de funcionamiento de los detectores gaseosos, Programa de Control de Calidad para calibradores de dosis: lectura de fondo, sensibilidad, estabilidad, exactitud, precisión y linealidad. Influencia de factores geométricos y del blindaje. Control periódico. Situaciones ante las que se debe recalibrar.

Unidad 8. Radiofármacos y métodos de radiomarcación.

Definición de radiofármaco. Desarrollo de un radiofármaco: elección del radionucleído y de la forma química. Radionucleídos en Medicina Nuclear. Características ideales de un radiofármaco. Vías de administración y factores que afectan la biodistribución de una droga. Mecanismos de localización: sustrato no específicos y sustrato específicos. Métodos de radiomarcación: reacciones de intercambio isotópico, dopaje de una molécula biológica, utilización de agentes quelantes y biosíntesis. Factores importantes en la marcación.

Unidad 9. Métodos de radiomarcación específicos.

Radioiodinación: principios. Métodos de radioiodinación: utilización de oxidantes suaves, cloramina T, electrólisis, enzimas, iodógeno. Marcación con ^{99m}Tc : química del tecnecio. Reducción del pertecneciato, marcado con tecnecio reducido. Formación de complejos de tecnecio por intercambio de ligandos. Complejos de ^{99m}Tc : estados de oxidación del tecnecio y estructura. Tecnecio “libre” y “estados reducidos” del tecnecio: causas de su presencia en las preparaciones radiofarmacéuticas y modos de minimizarla. Kits para marcaciones de fármacos con tecnecio: componentes básicos y aditivos.

Unidad 10. Control de calidad radiofarmacológico.

Test físicoquímicos. Características físicas, pH y fuerza iónica, pureza radionucleídica, química y radioquímica, ensayos de actividad. Ensayos biológicos: esterilidad, apirogenicidad y toxicidad. Introducción a la cromatografía. Cromatografía en capa fina. Bases teóricas de la Cromatografía en capa delgada (TLC) como método de control de un radiofármaco.

Unidad 11. Radiofármacos de diagnóstico utilizados en Medicina Nuclear.

Evaluación del Sistema Nervioso Central: ^{99m}Tc -ECD. Radiofármacos para evaluación de la tiroides: ^{131}I ^{123}I y ^{99m}Tc . Radiofármacos para evaluación hepática y de vías hepatobiliares. Radiofármacos para Imágenes Cardiovasculares. Evaluación de la función Pulmonar; ^{99m}Tc -MAA Radiofármacos utilizados en el estudio renal: ^{99m}Tc -DTPA y ^{99m}Tc -DMSA. Radiofármacos utilizados en el estudio óseo: Pirofosfato. Radiofármacos para el estudio de procesos inflamatorios infecciosos.

Unidad 12. Radiofármacos para Tomografía de Emisión de Positrones.

Emisores de Positrones. Aniquilación del positrón. Obtención de la imagen. Factibilidad de uso de los distintos emisores de positrones. Producción de emisores de positrones: ciclotrones. Producción de Radiofármacos marcados con emisores de positrones: módulos de síntesis. Principales radiofármacos del ciclotrón médico. Compuestos marcados con ^{11}C y con ^{18}F . Síntesis de ^{18}F - fluorodoxiglucosa (FDG). Fundamento de la visualización de tumores con ^{18}F -FDG. Metabolismo de la glucosa en una célula normal y en una célula tumoral.

Unidad 13. Radiofármacos en terapia utilizados en Medicina Nuclear.

Propiedades de los radionucleídos terapéuticos. Criterios de selección según características físicas y químicas. Emisores alfa, electrones Auger y de conversión. Potenciales emisores beta para radioterapia interna. Radiofármacos conteniendo ^{131}I , ^{90}Y , ^{177}Lu y ^{186}Re . Estrategias para asegurar especificidad en el delivery de radiofármacos. Terapia tumoral: Radioinmunoterapia (RIT) con anticuerpos monoclonales y RIT basada en el sistema avidina-biotina. Radiotrazadores análogos de hormonas: análogos de somatostatina y noradrenalina. Terapia paliativa del dolor en metástasis óseas. Sinovectomía radioisotópica. Otras terapias: ^{90}Y - microsferas para el tratamiento de hepatocarcinoma.

Unidad 14. Reacciones adversas a los radiofármacos y biodistribución alterada por la interacción con otras drogas.

Reacciones adversas, alteraciones iatrogénicas de la biodistribución de radiofármacos: mecanismos de interacción de drogas en riñón, tiroides y tumores. Drogas que interactúan en imagen suprarrenal, en imagen ósea, en imagen cerebral, en imagen gastrointestinal y en imagen cardíaca, entre otros.

Bibliografía

Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Sixth Edition. Gopal B. Saha. Springer.

Textbook of Radiopharmacy (Nuclear Medicine, Vol 3) C. B. Sampson.

Radiochemistry and Nuclear Chemistry. Third Edition. G. Choppin, J. Liljenzin, J. Rydberg.

Essential Nuclear Medicine Physics, Second Edition. Rachel A. Powsner, Edgard R. Powsner. Blackwell Publishing.

Norma básica de seguridad radiológica AR 10.1.1.

IAEA Safety Standard Series. Radiological Protection for Medical Exposure to ionizing Radiation. Safety Guide n° RS-G- 1.5

IAEA- TECDOC- 1430 Radiosotope handling facilities and automation of radiosotope production.

Safety Reports Series N° 37. Methods for Assessing Occupational Radiation Doses due to Intakes of Radionuclides. IAEA.

IAEA Safety Standards Series. Assessment of Occupational Exposure Due to Intake of Radionuclides. Safety Guide N° RS-G-1.2

Radionuclide and Radiation Protection Data Handbook 2002. D. Delacroix, J. P. Guerre, P. Leblanc, C. Hickman. .