



Revisión de Artículos

Guadalupe Martín Martín*

Comité de Redacción.

En esta ocasión, contamos con dos artículos para nuestra sección de “Revisión de artículos” que muestran el alto nivel que poseen algunos grupos nacionales de investigadores en el campo de la Física Médica.

Para empezar, el Profesor Sánchez Doblado nos cuenta los detalles de su proyecto, basado en la estimación de dosis equivalente en órganos debida a los neutrones generados en los tratamientos de radioterapia. Este impresionante trabajo llevado a cabo en hospitales de todo el mundo y con colaboraciones de diversos grupos nacionales e internacionales, justifica una publicación en una prestigiosa revista internacional de 25 páginas de extensión.

A continuación, la investigadora Laura Moliner nos habla también en primera persona del proyecto llevado a cabo por su grupo de investigación sobre el desarrollo de un prototipo de PET de reducidas dimensiones para la detección precoz del cáncer de mama. Este novedoso trabajo destaca, sobre el resto de los publicados en esta línea, por el innovador empleo de un tipo de detectores específicos que aumentan la resolución espacial y sensibilidad de esta prueba diagnóstica.

Espero que disfrutéis con estos dos interesantes trabajos y os animo, como en el número anterior, a participar con vuestras sugerencias de artículos que consideréis de interés para incluir en esta sección. Gracias.



Estimation of neutron-equivalent dose in organs of patients undergoing radiotherapy by the use of a novel online digital detector

Sánchez-Doblado F, Domingo C, Gómez F, Sánchez-Nieto B, Muñoz JL, García-Fusté MJ, Expósito MR, Barquero R, Hartmann G, Terrón JA, Pena J, Méndez R, Gutiérrez F, Guerre FX, Roselló J, Núñez L, Brualla-González L, Manchado F, Lorente A, Gallego E, Capote R, Planes D, Lagares JI, González-Soto X, Sansaloni F, Colmenares R, Amgarou K, Morales E, Bedogni R, Cano JP y Fernández F. *Phys Med Biol* 2012;57:6167–91.

F. Sánchez Doblado

Departamento de Fisiología Médica y Biofísica, Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Servicio de Radiofísica. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. paco@us.es

El viejo y primitivo concepto de la finalidad de la radioterapia: “destrucción del tumor salvaguardando la viabilidad de los posibles órganos de riesgo implicados”, queda a todas luces insuficiente en una sanidad moderna donde precisamente esta especialidad ha experimentado uno de los índices de tecnificación más alto en el campo médico.

La dosis periférica que afecta a todo el cuerpo (no implicada directamente en la zona de tratamiento), prácticamente no ha sido nunca considerada en la rutina

clínica de ninguna institución del mundo. Esta actitud, ha estado basada fundamentalmente en la justificación de la relación riesgo-beneficio que supone para un paciente afectado de una patología “fatal” como la del cáncer. No obstante en los últimos años, la preocupación por esta dosis de radiación inicialmente considerada insignificante, que adicional e innecesariamente reciben los pacientes, se ha visto drásticamente incrementada.

Ello es evidente, a juzgar por el número de publicaciones científicas que reflejan este problema. En parti-

* Correspondencia
Email: guadalupe.martin@salud.madrid.org

cular, cabe destacar como la ICRP 103/105 contempla ya la protección del paciente como uno de los frentes importantes de actuación. Este hecho, sin duda, se ha puesto de manifiesto a la vista del aumento de los efectos colaterales que están apareciendo, al cabo de los años, en los pacientes tratados y que han superado la enfermedad. Esta situación se hace patente por 3 razones: a) La enorme población afectada, ya que más de 12 millones de nuevos pacientes son diagnosticados de cáncer cada año en todo el mundo, y de los cuales al menos un 50% reciben radioterapia como parte de su tratamiento; b) El gran porcentaje de éxito, que garantiza una alta expectativa de vida, lo que permite ver la aparición de estos efectos no deseados a medio y largo plazo, siendo uno de los más representativos el segundo cáncer; y por último c) Las nuevas técnicas que están consiguiendo mejor el objetivo radioterápico, desde el punto de vista clásico (aumento de la supervivencia libre de enfermedad), a la vez son más demandantes en término de dosis periférica.

Haciéndose eco de este problema un grupo de investigación de la Universidad de Sevilla, ligado al Hospital Virgen Macarena y liderado por el profesor F. Sánchez Doblado, con la importante y fundamental colaboración de otras muchas instituciones científicas o sanitarias, ha venido trabajando en este campo. En particular, ha centrado sus estudios en la dosis neutrónica, ya que era la menos abordada por su gran complejidad. Si bien, para los fotones (la otra radiación principal que contribuye a la dosis periférica) existen mecanismos dosimétricos perfectamente conocidos para valorar el impacto que pueden tener en los pacientes, nada es igual para la contribución neutrónica. No solo no existía la posibilidad operativa de medir dicha radiación en un entorno de aceleradores clínicos, con una alta componente fotónica, sino que además la asignación de dosis a órgano, como paso previo a la valoración de los riesgos, era un problema no abordado en los procedimientos existentes en el campo de la protección radiológica. Esto, unido a la necesidad de estimar en el interior del paciente, no solo la fluencia de neutrones sino el espectro energético de estos, dada su repercusión radiobiológica, hacía del proyecto propuesto un reto importante.

En el año 2007 se presentaron en el congreso de la Sociedad Europea de Radioterapia Oncológica (ESTRO) los resultados de un prototipo muy elemental, que podría servir de base para el desarrollo de un detector neutrónico para su uso en radioterapia (Gómez et al. *Radiother Oncol* 2007;55). Para ello se contó con la colaboración de un grupo de la Universidad de Santiago de Compostela que había acumulado experiencia, a raíz de un convenio con la compañía *Siemens Medical Solutions*, en las modificaciones que experimenta la electrónica en presencia de la radiación neutrónica junto a los aceleradores clínicos. Del mismo modo y de

forma paralela, contamos también con la experiencia de las compañías *Hirex* y *Alter Technology Group*, dedicada al campo aeroespacial y que trabajaban de igual manera en la valoración de componentes electrónicos ubicados en los satélites y afectados por la radiación cósmica. Este efecto no deseado, fue precisamente la base de la creación de un nuevo detector, que utilizaba la modificación en los estados de las memorias SRAM producida por el impacto de los neutrones, para inferir la fluencia de estos. Se desarrollaron equipos más elaborados y se realizaron numerosas pruebas experimentales con los aceleradores clínicos. Los resultados, nos hicieron suponer que por fin podría ser viable la estimación de la dosis neutrónica en pacientes (Gómez et al. *Phys Med Biol* 2010;84). En cualquier caso, la dificultad más importante que se planteaba era correlacionar los eventos acumulados en el detector ubicado en la sala con lo que en verdad le está pasando al paciente, problema que resuelve de forma sistemática el presente artículo que comentamos. Fue necesaria la colaboración con diversas instituciones y especialistas, de una manera particular el CIEMAT y la Universidad Autónoma de Barcelona, que han contribuido a solucionar todos y cada uno de los innumerables problemas que surgieron, dada la novedad del tema y la falta de referencias en la bibliografía científica (lo que justifica el tamaño inusual de un artículo de 25 páginas).

Por tanto, el objetivo primordial del trabajo es que podamos conocer el riesgo que están padeciendo nuestros pacientes de desarrollar un segundo cáncer, como consecuencia de la dosis periférica neutrónica que han recibido colateralmente en el tratamiento. Así, a la hora de elegir la estrategia de haces de radiación más adecuada se tendrá una variable nueva sobre la mesa, que permitirá en muchas ocasiones elegir el plan terapéutico con el menor riesgo periférico, a pesar de un equivalente beneficio curativo. O lo que pudiera resultar tanto o más interesante en muchas ocasiones, que a la vista del bajo riesgo frente al beneficio, elijamos un tratamiento más agresivo, desde el punto de vista de dosis periférica neutrónica, pero con un mayor porcentaje de éxito en cuanto a la curación.

Básicamente los experimentos consistieron en realizar medidas simultáneas del nuevo detector digital ubicado en la sala, con las de detectores pasivos (TLD y CR-39) en el interior de 16 puntos, estratégicamente seleccionados en el seno de un maniquí antropomórfico, desarrollado específicamente para este proyecto (véase la fig. 1). Las exhaustivas medidas contemplaban, distintas modalidades de tratamientos, situaciones físicas simples de cara a ver las respuestas a cualquier condición de geometría del haz o posición del *gantry*, todos los tipos de aceleradores existentes (Varian, Siemens y Elekta, con sus diversos modelos) y el rango usual de energías (6-23 MV). Se constató que los aceleradores Varian



Fig. 1. imagen del maniquí antropomórfico empleado en este trabajo (NORMA) colocado sobre la mesa de tratamiento.

producían considerablemente mayor contaminación neutrónica a igualdad de energía frente a Siemens o Elekta. También cabe destacar que lo importante era el número final de unidades monitor usadas, independientemente de la técnica empleada (3D-RTP, IMRT, IMAT). Además, para cada instalación se procedió a la medida experimental de los espectros energéticos neutrónicos que se contrastaron, para los resultados en la sala, con los calculados por Monte Carlo. La coincidencia permitió simular con garantía la espec-

trometría neutrónica en todos los puntos del maniquí para las condiciones especiales y las de tratamiento. Un resultado de interés ha sido verificar como los espectros relativos producidos por todos los aceleradores, independientemente de la energía, modelo, sala de tratamiento o campo usado son similares, dado el origen físico de su producción fundamental, que es mediante el fenómeno de evaporación.

La automatización de la medida basada en la metodología presentada en este trabajo, ha permitido la realización de numerosas campañas en más de 50 instalaciones hospitalarias diferentes, repartidas por todo el mundo, lo que supone más de 20 tipos diferentes de aceleradores, para valorar unos 1400 pacientes, afectados de las 14 patologías más frecuentes. Los resultados, en fase de evaluación por la revista *Radiotherapy and Oncology*, esperamos que vean pronto la luz y puedan ser usados en la clínica para beneficio inmediato de los pacientes.

Como conclusión se podría decir que se ha abordado por primera vez y de forma global (desde la física básica de la detección neutrónica a su aplicación clínica) un importante problema que están padeciendo los pacientes como consecuencia de la radioterapia moderna: la aparición de segundos cánceres como efecto colateral del tratamiento, en particular debido a la contaminación neutrónica. Por fin podremos saber con mas claridad lo que está pasando y por tanto, establecer los mecanismos para evitarlo o reducirlo.



Design and evaluation of the MAMMI dedicated breast PET

Moliner L, Gonzalez AJ, Soriano A, Sanchez F, Correcher C, Orero A, Carles M, Vidal LF, Barbera J, Caballero L, Seimetz M, Vazquez C, Benlloch JM.
Med Phys 2012;39:5393-404.

Laura Moliner Martínez

Instituto de Instrumentación para la Imagen Molecular I3M. Valencia.
lmoliner@i3m.upv.es

El cáncer de mama es el más diagnosticado entre las mujeres europeas con una importante tasa de mortalidad (Ferlay et al. *Eur J Cancer* 2010;46). La probabilidad de éxito en su tratamiento depende de un diagnóstico precoz, de la capacidad del sistema de detección de definir la extensión de la lesión, de la monitorización de la respuesta al tratamiento y de la predicción en el comportamiento del tumor.

La modalidad que más se utiliza actualmente en el diagnóstico del cáncer de mama es la mamografía

usando rayos X, caracterizándose por ser rápida y económica. Al ser una técnica de imagen estructural basada en la detección de las lesiones o deformaciones consecuencia de la existencia de tumores. Esta modalidad, aún siendo un gran avance y una herramienta muy útil, presenta ciertas limitaciones. Su sensibilidad se reduce drásticamente en mujeres con mamas densas (Chang et al. *Am J Roentgenol* 1982;138) y en aquellas que presentan múltiples microcalcificaciones, ya que la imagen suele mostrar un único foco (Newcomb et

al. *Breast Cancer Res Treat* 1993;28). Por otro lado, la mamografía es una modalidad poco específica y como consecuencia se diagnostica un gran número de falsos positivos que se traducen en innecesarias biopsias y un considerable número de falsos negativos que no diagnostican la existencia de cáncer (Kerlikowske et al. *J Natl Cancer Inst* 1998;90).

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de imagen funcional (muestra procesos metabólicos) que presenta una elevada sensibilidad, basada en la detección de rayos gamma tras inyectar un radiofármaco en el paciente. Los equipos PET de cuerpo completo (WB-PET) son utilizados en el diagnóstico y seguimiento de la terapia del cáncer de mama (Eubank et al. *Sem Nucl Med* 2005;35; Linden et al. *J Clin Oncol* 2006;24), presentando una resolución espacial de entre 5 y 15 mm. Esta limitación suele ser causa de varios factores como la dosis inyectada, el tiempo de adquisición, los procesos de reconstrucción de la imagen, la resolución intrínseca de los equipos y la atenuación y dispersión de los rayos gamma en el cuerpo del paciente. Estos equipos presentan una sensibilidad del 92% para tumores mayores de 2 cm (Avril et al. *J Clin Oncol* 2000;18). En este contexto varios sistemas PET dedicados a la exploración del cáncer de mama están siendo desarrollados por diferentes grupos de investigación a fin de mejorar la resolución y sensibilidad (Wu et al. *Phys Med Biol* 2009;54; Luo et al. *IEEE Trans Nucl Sci* 2010;57). Entre ellos, nuestro grupo ha desarrollado un prototipo llamado MAMMI, un PET de reducidas dimensiones que se desmarca del resto por el uso de cristales centelladores monolíticos (un único cristal por módulo de detección que transforma la radiación gamma en luz visible). Esta particularidad permite aumentar la sensibilidad total del sistema respecto a los equipos que utilizan cristales pixelados ya que en estos últimos existen espacios muertos, lo que hace disminuir el área efectiva de detección. Además, los cristales monolíticos permiten preservar la distribución de la luz y así medir la profundidad de interacción (DOI) del rayo gamma en el interior del cristal, reduciendo significativamente el error de paralaje y contribuyendo a una considerable mejora en la calidad de la imagen final.

El equipo MAMMI está formado por un sistema móvil que aloja la electrónica de adquisición junto con un desplazador vertical unido al anillo de detección PET (véase la fig. 1). La paciente adopta la posición decúbito prono con el brazo en aducción durante la exploración, consiguiendo que el sistema visualice prácticamente el 100% del volumen de la mama. Además, gracias a esta posición se obtiene una mejor delineación, diferenciación y localización del tumor que en posición supina (González et al. *Curr Med Im Rev* 2012;8). La posición pendular de la mama evita las molestias de la compresión que se ejerce en las mamografías convencionales así como en otros equipos dedicados PET. El anillo de

detección está compuesto por doce módulos y cada uno de ellos incorpora un cristal centellador del tipo LYSO (ortosilicato de itrio dopado con lutecio) en forma de pirámide truncada (Benlloch et al. *Nucl Inst and Meth A* 2007;571) acoplado a un fotomultiplicador sensible a la posición (PSPMT). El campo de visión transaxial es de 170 mm de diámetro y el axial es de 40 mm, pudiéndose alcanzar hasta 170 mm haciendo uso del desplazador vertical.



Fig. 1. Izquierda: prototipo MAMMI. Derecha superior: anillo de detección MAMMI. Derecha inferior: módulo de detección.

Actualmente no existe ningún protocolo específico que permita caracterizar el funcionamiento de estos equipos. Debido a ello, se ha propuesto una adaptación de las medidas y maniqués indicados en los protocolos pertenecientes a la National Electrical Manufacturers Association (NEMA) NU 4-2007 diseñado para evaluar los sistemas PET de cuerpo completo (NEMA NU 2-2007, Technical Report 2007) y NU 4-2008 dedicado a animales pequeños (NEMA NU 4-2008, Technical Report 2008). Las características evaluadas han sido resolución espacial, sensibilidad, tasa de cuentas, fracción de dispersión y curva NEC (*Noise Equivalent Count*).

La resolución espacial fue obtenida basándonos en el protocolo NEMA NU 2-2008. Se midió la anchura total a mitad de altura de la distribución de una fuente radiactiva de ^{22}Na de 37 kBq y 1 mm de diámetro, adquirida durante 3 minutos. Los resultados situando la fuente en el centro del sistema fueron de 1.6, 1.8 y 1.9 mm en las direcciones axial, radial y tangencial respectivamente.

La sensibilidad física del sistema fue medida según los dos protocolos mencionados. Se utilizó la misma fuente puntual indicada en la medida de la resolución espacial como indica el protocolo NU 4-2008, y se diseñó un maniqué específico para realizar las medidas con una fuente lineal de ^{18}F según indica NU 2-2007. Los resultados obtenidos fueron similares, obteniéndose una sensibilidad media del sistema de un 1% para una ventana energética de 250-750 keV y una sensibilidad absoluta de un 1.8% en el centro del campo de visión del equipo.

La tasa de cuentas fue también evaluada según ambos protocolos, escalando el maniquí a las dimensiones del escáner MAMMI. Se obtuvo una fracción de dispersión del 20.8%, localizándose el máximo de la curva NEC a 25 kcps con una actividad de 44 MBq. Finalmente, se muestran las correcciones por atenuación aplicadas a MAMMI basadas en un proceso de segmentación de la imagen PET (Soriano et al. Nucl Inst and Meth A 2011;648).

En conclusión, los equipos PET dedicados a la exploración de la mama no pretenden desbancar a la mamografía como técnica de diagnóstico, pero sí ser utilizados como herramientas de diagnóstico y seguimiento complementarias que aportan una mayor información en los

casos de resultados no concluyentes. Los equipos dedicados, dado su diseño específico, consiguen mejorar la información aportada por equipos PET de cuerpo completo, aunque sería necesaria la existencia de un protocolo específico para poder evaluar las características de funcionamiento entre ellos. El prototipo MAMMI dada su elevada resolución espacial y sensibilidad consigue no solo detectar lesiones en estadios tempranos sino también reducir la dosis suministrada a las pacientes. Esta reducción de dosis podría aumentar la cantidad de exploraciones a realizar, aplicándose tanto en diagnóstico como en seguimiento de la terapia, permitiendo así el estudio del comportamiento de tumores.

III CONGRESO CONJUNTO

SEFM · SEPR

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FÍSICA MÉDICA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA

18, 19, 20 Y 21 DE JUNIO DE 2013
CÁCERES

SEGURIDAD Y GARANTÍA
DE CALIDAD EN LOS AVANCES
TECNOLÓGICOS DE FÍSICA MÉDICA Y
PROTECCIÓN RADIOLÓGICA

<http://www.sefmseprextremadura2013.es>

