

Reseñas de tesis doctorales

Diego García Pinto*

Comité de Redacción.

Como ya comentábamos en el número anterior, nos hemos puesto al día con los trabajos de tesis publicados en los últimos seis meses. Como hicimos en los números anteriores hemos utilizado como fuente la base de datos TESEO, utilizando como búsqueda la palabra clave “Física Médica”. Seguramente no hemos incluido todas las que se han defendido en este periodo ya que no siempre se incluyen en la base de TESEO o no hemos sido capaces de contactar con los autores, por lo que como en las ocasiones anteriores os animamos a subir los trabajos en TESEO e incluir la palabra clave “Física Médica” o poneros en contacto con nosotros.

En este número los temas de los trabajos presentados es variado y novedoso, abarcando la Radioterapia donde se presenta una nueva metodología para reducir la incertidumbre en la adquisición y procesado de las imágenes morfofuncionales permitiendo una posible mejor planificación de los tratamientos, la Dosimetría, con un trabajo donde se propone incluir las variables de dosis radiobiológica y física con posible valor pronóstico en el tratamiento de braquiterapia. Además se presenta un trabajo con un enfoque más instrumental abordando el diseño y la caracterización de cristales monolíticos para su posible uso en PET que permitiría obtener la localización de los fotones sin necesidad de material extra.

Me gustaría despedir la sección mostrando mi agradecimiento a José Luis Contreras, con el que pusimos en marcha esta sección, ya que deja el Comité de Redacción. Esta sección se debe en gran medida a él ya que sin su esfuerzo y ganas no lo habiéramos conseguido.

Muchas gracias José Luis!!

* Facultad de Medicina, UCM, (garcia.pinto@med.ucm.es)



Design and implementation of PET detectors based on monolithic crystals and sipms

Autor: Andrea González Montoro

Director: Dr Antonio J. González Martínez

Lectura: 21 de diciembre de 2018. Universidad de Valencia.

La tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés Positron Emission Tomography) constituye una de las principales herramientas diagnósticas en medicina nuclear. Dicha técnica permite visualizar procesos fisiológicos y bioquímicos del cuerpo humano in vivo, mediante la administración de un elemento radiotrazador. Los radiotrazadores son compuestos químicos, similares a las sustancias naturales del cuerpo, pero en las cuales uno o más átomos son sustituidos por radionúclidos.

En la actualidad, la mayoría de sistemas PET comerciales están constituidos por bloques detectores basados en cristales centelleadores pixelados (matrices de pequeños cristales). Dichos cristales permiten estimar las coordenadas (x, y) del impacto del fotón de manera sencilla, sin embargo, la obtención de la coordenada de profundidad de interacción (z) , imprescindible para obtener una buena resolución espacial sobre todo en los bordes del campo de visión del escáner, resulta una tarea difícil que requiere el uso de materiales adicionales y por tanto incrementan el precio del escáner. Una alternativa a la configuración anterior es el uso de cristales monolíticos o continuos, los cuales están constituidos por una única pieza de material centelleador que

permite “observar” la distribución de fotones ópticos generada. Esta información es utilizada para obtener con precisión las coordenadas 3D de impacto del fotón (x, y, z) en el cristal sin necesidad de material extra.

Con el fin de optimizar el rendimiento de los detectores PET convencionales, el objetivo principal de esta tesis es el diseño y validación de bloques de alta eficiencia basados en cristales monolíticos acoplados a fotosensores de estado sólido compatibles con equipos de resonancia magnética. La tesis recoge los resultados obtenidos en la caracterización de diferentes geometrías y tratamientos aplicados a la superficie de los bloques detectores.

Dada la calidad de los resultados globales obtenidos, dos de los bloques detectores diseñados en esta tesis constituyen la base de dos sistemas PET dedicados al estudio del cerebro humano, el inserto MINDView (proyecto europeo FP7) y el escáner CareMiBrain (proyecto europeo Horizont 2020). El equipo MINDView es un inserto compatible con todas las resonancias magnéticas del mundo, ha sido instalado en el hospital de la Universidad Técnica de Múnich y actualmente está en la fase previa a comenzar el estudio con pacientes. El equipo CareMiBrain, es un escáner PET dedica-

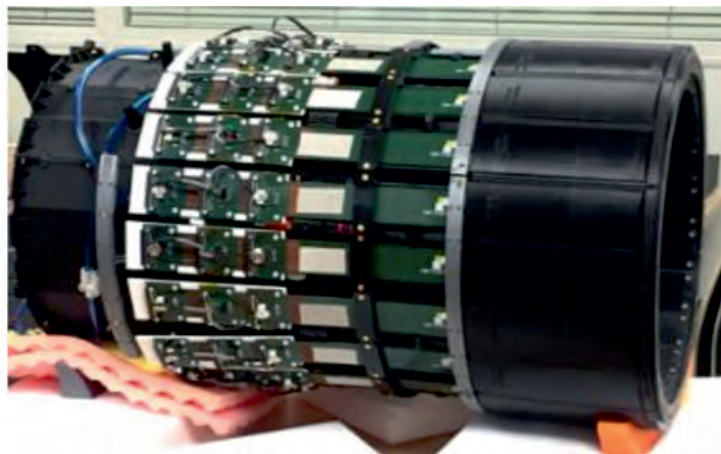
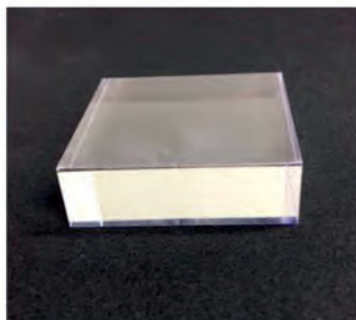


Fig. 1. Izquierda: Bloque centelleador monolítico. Derecha: Inserto PET MINDView. La imagen muestra la electrónica de los detectores.

do al estudio del Alzheimer y de otras enfermedades de deterioro cognitivo, ha sido instalado en Madrid y los primeros pacientes ya han sido escaneados satisfactoriamente.

Además del diseño y caracterización de dichos equipos, la tesis recopila resultados y conclusiones obtenidas en otros estudios de investigación, tales como la caracterización de una gran variedad de geometrías de detectores, la optimización de la extracción de la luz en cristales BGO (fueron pioneros en los equipos PET pero se sustituyeron por los nuevos cristales que son

más rápidos), tanto en forma pixelada como en bloques monolíticos, y un enfoque de detector híbrido para equipos de pequeños animales que utiliza capas monolíticas y pixeladas en un mismo bloque detector.

Dado que el formato de esta tesis está basado en un compendio de los artículos más relevantes publicados durante el transcurso de los estudios de doctorado, el último capítulo incluye una copia de estos artículos tal y como se muestran en las correspondientes revistas científicas.



La dosis radiobiológica en el tratamiento del melanoma de úvea posterior con braquiterapia epiescleral

Autor: David Miguel Pérez

Directores: Dr. D. Francisco López-Lara Martín y Dr. D. Jesús María de Frutos Baraja

Lectura: 16 de noviembre de 2018. Universidad de Valladolid.

El melanoma es un cáncer de estirpe melanocítica con características agresivas y, a menudo, fatal para el paciente que lo padece. Por su incidencia, en España, los melanomas de úvea están catalogados dentro del sistema de enfermedades raras con la referencia ORPHA39044.

El diagnóstico, tratamiento e investigación se realiza en centros especializados y referenciales con unidades de oncología ocular capaces de ofrecer tratamientos multidisciplinarios y multiprofesionales. El Hospital Clínico Universitario de Valladolid por medio de su Unidad de Tumores Intraoculares (UTI) del Adulto es uno de los cuatro centros especializados de referencia que existen en España y, desde hace años, desarrolla una línea de investigación en colaboración con institutos universitarios tanto nacionales como internacionales.

La capacidad de malignidad de los melanomas oculares depende de diversos factores como son: el tamaño en el momento del diagnóstico, la extensión extraescleral, el crecimiento rápido, la invasión del cuerpo ciliar, la infiltración linfocitaria, la morfología, el tipo celular, las anomalías cromosómicas y el perfil genético, entre otros.

Las preferencias en el tratamiento han ido cambiando en las últimas décadas. La enucleación ha sido el procedimiento estándar hasta la década de los 80 cuando la radioterapia fue establecida como una alternativa terapéutica válida siendo, como mínimo,

igual de efectiva en controlar el crecimiento tumoral con el beneficio añadido de proteger la función visual. La braquiterapia epiescleral y el tratamiento con protones han jugado un importante papel en este sentido. La braquiterapia está indicada sobre todo en tumores pequeños activos, medianos y algunos grandes por lo que se constituye como el tratamiento más empleado.

La dosis de prescripción recomendada por la Asociación Americana de Braquiterapia (ABS), que se han convertido en un estándar actualmente, es 85 Gy al ápex del tumor teniendo en cuenta que dicha dosis debe de contener la base del tumor completamente. La tasa de dosis debe de estar comprendida entre 1.05 a 0.60 Gy/h, lo que corresponde a un implante temporal de entre 3 y 10 días de duración, respectivamente. El tiempo de aplicación dependerá fundamentalmente del tamaño del tumor y del radionucleido empleado. No obstante, aunque en todos los tratamientos la tasa de dosis se mantiene entre los rangos recomendados, los efectos de la misma parecen más claros para los órganos de reacción tardía que para el control tumoral. Aumentando la tasa de dosis y por tanto disminuyendo la duración del implante aumentaría, al menos de manera teórica, el rendimiento terapéutico ya que reducimos la frecuencia y la gravedad de los efectos secundarios ulteriores al tratamiento.

Existe una clara escasez de resultados publicados donde se establezcan análisis entre la dosis física y sus

implicaciones en el control local, la conservación del globo, la preservación de la agudeza visual, el control sistémico y la aparición de efectos secundarios. En el caso de la dosis radiobiológica dicha escasez se torna en ausencia casi absoluta, apenas un par de trabajos arrojan luz en este sentido y sólo de manera teórica, ya que sus análisis no se aplican a series clínicas de pacientes.

El propósito de este estudio es emplear las dosis radiobiológicas y físicas como un grupo de variables con posible valor pronóstico en el tratamiento mediante braquiterapia episcleral para pacientes diagnosticados de melanoma de úvea posterior.

Como parte de la optimización de los tratamientos administrados, el autor de este trabajo y por ende la

Unidad Clínica que da soporte a esta investigación tiene un segundo propósito: la aplicación traslacional. Para ello, en función de los resultados obtenidos intentaremos adecuar no sólo las dosis físicas, que ya se realiza, sino también las dosis radiobiológicas. De este modo se podrá proporcionar tratamientos más efectivos desde el punto de vista clínico, con menores efectos adversos, siempre dentro de la medida de lo posible. Así mismo, y como fruto de estos estudios, podremos adelantarnos a los posibles efectos secundarios posteriores al tratamiento para poder actuar de una manera más eficiente frente a ellos.



Implementación precisa y normalizada de imágenes morfofuncionales en la planificación de tratamientos para la radioterapia personalizada

Autor: Elisa Eugenia Jiménez Ortega

Director: Dr. Antonio Leal Plaza

Lectura: 28 de septiembre de 2018, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.

En general, la mayoría de los tratamientos de radioterapia están basados en la evidencia que aporta la medicina poblacional, donde la prescripción de dosis se ha ido ajustando a unos volúmenes descritos sobre la imagen morfológica del paciente, pero reajustados según unos criterios genéricos. A través de la imagen médica, es posible tener en cuenta los cambios que se producen en la anatomía y/o la fisiología de los pacientes durante el curso del tratamiento, lo que puede conducir a una radioterapia más personalizada. Las incertidumbres asociadas con la adquisición y el procesamiento de imágenes funcionales están ralentizando la implementación clínica de las diferentes consideraciones biológicas. En este trabajo, se abordan estas incertidumbres para el caso de la imagen PET/CT, y se propone una metodología para reducirlas y controlarlas a través de la implementación *dose painting by numbers* (DPBN) en el sistema de planificación de los tratamientos. Desde este enfoque, tanto la prescripción heterogénea de la dosis de radiación, la definición de las dianas terapéuticas, y la propia planificación de los tratamientos, deben realizarse basadas exclusivamente en la información contenida en la imagen morfofuncional.

Para lograr el objetivo, se ha desarrollado un modelo que trata de ser aplicable a la clínica bajo condiciones de normalización, acomodándose a una acreditación internacional como la EARL, para la extensión de resultados. Además se ha mantenido el más alto compromiso de precisión a través del cálculo de la dosis con simulación *full Monte Carlo*, y se ha presentado una planificación robusta que impone prescripción y restricciones al nivel del vóxel en la imagen PET/CT, sin necesidad de incorporar volúmenes al proceso de optimización.

Los resultados obtenidos mostraron soluciones capaces de abordar los diferentes tipos de incertidumbre inherentes a la imagen PET/CT, apoyando la viabilidad de la implementación clínica de la técnica DPBN. Además, se propusieron soluciones para tratamientos de radioterapia adaptativa basadas exclusivamente en los cambios que aparecían en la imagen morfofuncional. Así, se demostró que es posible superar los inconvenientes típicos asociados a la imagen PET/CT, a través de una metodología capaz de controlar las incertidumbres al nivel del vóxel en la imagen morfofuncional, incorporando las consideraciones biológicas

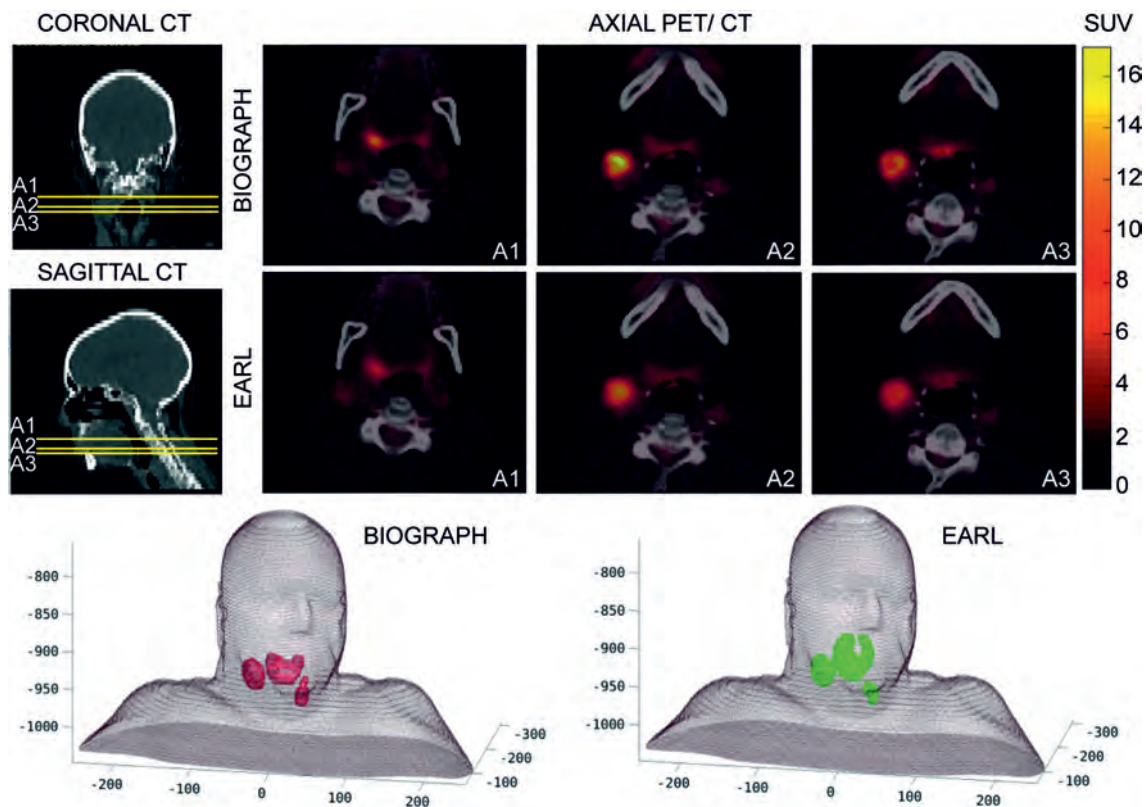


Fig. 1. Diferentes resultados en la segmentación de los *targets* biológicos (BTs) según los protocolos de reconstrucción de imágenes para el estudio PET/CT del mismo caso de cabeza y cuello. Las filas superiores muestran tres cortes axiales (A1, A2, A3) de imágenes PET/CT, para el protocolo BIOGRAPH y para el protocolo EARL. La fila inferior muestra una visualización en 3D de los Bts obtenidos por medio del mismo algoritmo de segmentación, en las reconstrucciones de las imágenes. PET/CT para los protocolos BIOGRAPH (rojo) y EARL (verde).

que permiten la personalización de los tratamientos radioterápicos frente al cáncer.

1. Jiménez-Ortega E et al. (2019) Accurate, robust and harmonized implementation of morpho-functional imaging in treatment planning for personalized radiotherapy. PLOS ONE 14(1):e0210549. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210549>

imagine



...el doble de láminas al doble de velocidad



Con Agility™, esto es realidad.

El MLC más avanzado para la radioterapia actual, Elekta Agility esculpe con precisión la radiación gracias a 160 láminas de gran resolución en un campo de 40 cm × 40 cm. Con capacidad de gestionar el abanico de terapias más amplio, Agility también dispone de un movimiento de lámina ultrarrápido, con una fuga extraordinariamente baja para maximizar el potencial de técnicas avanzadas tales como SRS (sistema de radiocirugía estereotáctica), SRT (sistema de radioterapia estereotáctica) y VMAT (arcoterapia modulada volumétrica).

La licencia de Agility no se comercializa en todos los mercados. Para obtener más información, póngase en contacto con el representante local de Elekta.

4513 371 0993 03:12



Experience the Elekta Difference
Más información en: elekta.com/imagine

