

# 1. TÓPICOS AVANZADOS EN FÍSICA MÉDICA (Radioterapia)

## 1. Radiocirugía Estereotáctica

Principios radiobiológicos. Aspectos físicos y dosimétricos. Dosimetría de campos pequeños. Definición y localización del volumen blanco. Aspectos técnicos y clínicos de: i) Gamma Knife, ii) CyberKnife, iii) Acelerador adaptado y iv) Protonterapia. Programa de Aseguramiento de la Calidad en tratamientos de Radiocirugía.

## 2. IMRT-Intensity Modulated Radiation Therapy

Aspectos especiales para la especificación de dosis-volumen. Optimización, algoritmos. Control de calidad: Técnicas basadas en multihojas o en filtros compensadores. Aspectos de radioprotección. Consideraciones especiales en radiobiología. Aplicaciones. IGRT.

## 3. Total Body Irradiation (Irradiación Corporal Total-ICT)

Principios radiobiológicos. Aspectos físicos y dosimétricos. Calibración de un haz de Rayos X de alta energía para tratamiento de ICT. Cálculo de compensadores. Dosimetría in vivo. Controles de calidad. Aspectos de Radioprotección.

## 4. High Dose Total Skin electron (HDTSe-Baño de electrones)

Principios radiobiológicos. Calibración de un haz de electrones. Técnica de Stanford. Aspectos dosimétricos: oblicuidad del haz, bolus, etc. Controles de calidad.

### Bibliografía:

- 1) Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group-40, Med Phys 21,581-618. (1994)
- 2) "Stereotactic Radiosurgery". AAPM Report N°54 June 1995.
- 3) Quality assurance in radiotherapy, IAEA TECDOC-1040, Vienna, Austria (1997).
- 4) Quality Assurance in linac-based Stereotactic Radiosurgery and Radiotherapy. Douglas P.Rosenzweig, Michael C. Schell and Yuji Numaguchi. Medical Dosimetry, Vol.23, N°3, pp.147-151, 1998.
- 5) "Choice of Radiation Detector in Dosimetry of Stereotactic Radiosurgery-Radiotherapy". I.J.Das; M.B.Downes; A.Kassae and Z.Tochner. Journal of Radiosurgery, Vo.3, N°4, pp 177-186, 2000.
- 6) "Quality Assurance of Treatment Planning Systems Practical examples for Non-IMRT Photon Beams", ESTRO-BOOKLET N°7 2004.
- 7) "Basic principles of radiobiology, radiotherapy and radiosurgery". D.C.Shrieve, M.Klish; M.M.Wendland and G.A.Watson. Neurosurg.Clin.N.Am 15,467-479, 2004
- 8) "Commissioning and implementation of a stereotactic conformal radiotherapy technique using a general purpose planning system" M.A.Mosleh-Shirazi, V.N.Hansen, P.J.Childs, A.P.Warrington and F.H.Saran. Journal of Applied Clinical Medical Physics, Vol5, N°3, 2004
- 9) Textbook of Stereotactic and Functional Radiosurgery. A.M.Lozano, P.L.Gildengerg and R.R.Tasker. Second Edition. Volume 1. Springer.2009.

- 10) "Basic applications of multileaf collimators", AAPM Report Task Group 50, 2001.
- 11) Guidance document on delivery, treatment, planning, and implementation of IMRT: Report of IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee (2003).
- 12) "MLC quality assurance techniques for IMRT applications". Med.Phys. 30(5);2003.
- 13) "An analysis of tolerance levels in IMRT quality assurance procedures". Med. Phys.35(6);2008.
- 14) "The radiobiological basis of total body irradiation". T.Wheldon. The British Journal of Radiology, 70(1997).
- 15) "Total Body Irradiation, Dosimetry and Practical Considerations". J.Galvin. T. Jefferson University Hospital.
- 16) "Calculation and prescription of dose for total body irradiation". Int.J.Rad.Onc.Biol.Phys.9:1919-24, 1983.
- 17) "Use of tissue compensators to improve the dose uniformity for total body irradiation". Int.J.Rad.Onc.Biol.Phys.6:767-71, 1980.
- 18) "Practical aspects of total body irradiation", Radiation Oncology Physics. Monograph series AAPM.1986.
- 19) "Total skin electron beam irradiation for cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides)". W.Van Vloten. BJD vol.112, 6(697-702)
- 20) "Total skin electron therapy: technique and dosimetry". AAPM Report N°23.1987
- 21) "Implementation of total skin electron therapy using an optional high dose rate mode on a conventional linear accelerator". V.Peters, S.Jaywant. Med.Dosim. 20(2):99-104. 1995.
- 22) "Matching the dosimetry characteristics of a dual-field Stanford technique to customized single-field Stanford technique for total skin electron therapy". Z.Chen, A.Agostinelli, L.Wilson, R.Nath, Int.J.Rad.Onc.Biol.Phys.59(3), 2004

## **2. RADIOTERAPIA POR INTENSIDAD MODULADA**

### **Conceptos Básicos de tratamientos convencionales 2D y 3DCFRT**

Descripción de las técnicas convencionales de irradiación y procesos de aplicación de tratamiento.

### **Limitaciones de Modalidades convencionales de tratamiento**

Limitaciones terapéuticas que aparecen en las técnicas convencionales para el tratamiento de lesiones con concavidades, generación de inhomogeneidad de dosis, lesiones de difícil acceso o de morfología compleja.

### **Cómo surge la necesidad de IMRT y en qué consiste**

Descripción abstracta del proceso de modulación. Soluciones que aporta la IMRT en las condiciones en que otras modalidades de tratamiento se encuentran limitadas. Limitaciones de la técnica de IMRT

### **Planificación Inversa**

Descripción de un nuevo paradigma en el proceso de planificación de tratamientos en base a la imposibilidad de planificación de IMRT en forma directa. Descripción del proceso de planificación inversa y de optimización.

### **Pasaje del Cálculo a la práctica Clínica (Opciones de Modulación)**

- MLC Step and Shot
- MLC Dinámico
- Moduladores
- Tomoterapia
- IGRT (como upgrade)
- Opciones de Gating

### **Proceso de Puesta a Punto para Suministrar Tratamientos de IMRT**

Descripción de equipos de tratamiento y tolerancias para técnicas complejas. Análisis de los distintos métodos de modulación y caracterización de los materiales o métodos de modulación. Puesta a punto y comprobación del proceso de transferencia de datos entre el sistema de planificación y las estaciones que generan la modulación.

### **Necesidad de un sistema de QA**

Por qué es necesario generar controles adicionales en IMRT y cuáles son las posibles complicaciones que se intentan evitar. Descripción de las distintas opciones de medición, sus pro y contra. Cuáles son los elementos necesarios para su puesta a punto. Diseño de controles para asegurar distribución de dosis. Análisis de resultados y comparación de distribuciones de dosis. Estudio de transferencia de datos vía DICOM RT.

### **Proceso de aplicación de tratamiento (aspectos físicos)**

- Selección de pacientes
- Inmovilización Simulación 3D
- Planificación (Optimización, Volúmenes Auxiliares)
- Proceso de Validación de mapas de dosis
- Posicionamiento en el equipo de tratamiento

### **Casos Clínicos Reales**

- Cabeza y cuello
- Próstata
- Pulmón

### **Bibliografía:**

-A Practical Guide to Intensity Modulated Radiation Therapy  
Medical Physics Publishing in cooperation with members of the staff of Memorial Sloan-Kettering Center

-Intensity modulated Radiation Therapy  
Steve Webb, Series in Medical Science

-Intensity modulated radiation therapy: A Clinical Perspective  
Arno J.Mundt and John C. Roeske

-Radiation Oncology Physics  
A Handbook for Teachers and Students  
E.B. Podgorsak

### **3. TÓPICOS AVANZADOS EN FÍSICA MÉDICA (Medicina Nuclear)**

#### **1. Medicina Nuclear, operando con radioisótopos emisores de fotones**

Implementación y aplicación de un Programa de Control de Calidad según protocolos NEMA y lineamientos de TEDOC -602/S. Su aplicación en los siguientes equipos:

- a.) Activímetro
- b.) Cámara Gamma.
- c.) SPECT (Single Photon Emission Tomography)

#### **2. Medicina Nuclear, operando con radioisótopos emisores de positrones**

Implementación y aplicación de un Programa de Control de Calidad según protocolos NEMA, UN 2-2001. Su aplicación en el siguiente equipo:

- a) PET (Positron Emission Tomography)

#### **3. Reconocimiento y corrección de artefactos en imágenes de Medicina Nuclear**

- a) Deficiencias de los parámetros de adquisición y procesamiento
- b) Deficiencia de los parámetros de calidad del equipo
- c) Movimientos voluntarios y/o fisiológicos del paciente
- d) Fenómeno de la atenuación
- e) Radiación dispersa
- f) Efecto del volumen parcial

#### **4. Aplicación de protocolos de cuantificación de las imágenes**

- a) Curvas de recuperación del contraste. Aplicación clínica
- b) Programas para determinar cuantificaciones relativas. Aplicación clínica
- c) Programas de cuantificación de imágenes dinámicas.
- d) SUV (Standar Uptake Value). Aplicación clínica en el PET.

#### **5. Blindaje**

- a) Cálculo de blindajes para radiación gamma y beta.
- b) Cálculo y evaluación de blindajes específicos para servicios de medicina nuclear
- c) Cálculo de blindajes para servicios PET. Sistemas de ventilación.

#### **6. Normativa y calidad**

- a) Normas y Resoluciones aplicables a Servicios de MN.
- b) Control de calidad de radiofármacos. Síntesis y control de calidad de <sup>18</sup>FDG.

#### **7. Residuos radioactivos**

Gestión de residuos radioactivos. Aislamiento. Almacenaje. Eliminación. Características de los residuos en MN. Transporte. Reglamentación. Criterios de aceptación. Garantía de calidad.

## 4. APLICACIONES MÉDICAS DEL LÁSER

**1.- Plantel Docente:** Composición, horas frente a alumnos y función.

Profesor: Dr. Mario Garavaglia. Profesor Emérito. Responsable del curso y del dictado de los aspectos teóricos y aplicados, así como de las visitas que se programarán a laboratorios, clínicas y hospitales. 6 horas/semana.

**2.- Fundamentación:**

La asignatura *Aplicaciones Médicas del Láser* para la Licenciatura en Física Médica adquiere un rol especial –al igual que otras asignaturas– por cuanto los alumnos que la cursen tendrán la oportunidad, después de haber cursado la asignatura obligatoria **Fundamentos del Láser**, de realizar su *Trabajo de Diploma* alcanzando una especialización profesional en alguno de los campos de aplicación del láser en medicina según procedimientos diagnósticos, clínicos, terapéuticos y quirúrgicos, los que son cada vez más relevantes en todo el mundo. Asimismo, a los alumnos que deseen orientarse en las *Aplicaciones Médicas del Láser* se les sugiere que cursen **Procesamiento de Imágenes Biomédicas** como la segunda materia optativa.

**3.- Objetivos:**

a) Metas y objetivos generales:

- Incorporar conceptos básicos y operativos correspondientes a algunas aplicaciones de los láseres y las prácticas cada vez más complejas que se ejecutan en laboratorios de investigación, y en gran variedad de prácticas médicas y odontológicas, así como también en la medicina veterinaria.
- Propender a la formación para el futuro desempeño profesional, y –si acaso– a su futura actividad de postgrado, realización de una tesis doctoral, desempeño docente y actividad de investigación.

b) Metas y objetivos específicos de cada unidad temática:

La asignatura *Aplicaciones Médicas del Láser* para la Licenciatura en Física Médica se implementa con un elenco de temas que se consideró adecuado según tres parámetros: **i) Personal**, de acuerdo a mi experiencia personal. **ii) Institucional nacional**, de acuerdo al conocimiento de sólo algunas implementaciones locales, y **iii) Institucional internacional**, de acuerdo al conocimiento de implementaciones semejantes en otros países y en ámbitos internacionales, en los que a las aplicaciones médicas, odontológicas, y veterinarias de los láseres se les presta la consideración adecuada.

Se pretende que, año a año y con la concurrencia de los alumnos se evalúen los criterios de selección, secuenciación y organización temática y se realicen los ajustes más adecuados e interesantes –atendiendo a las posibles ofertas locales o nacionales–, no sólo atendiendo a la coherencia interna del curso, sino también –lo que es más importante– a la coherencia del desarrollo de la carrera favoreciendo una actividad concurrente maximalista. Si bien un semestre de 16 semanas a razón de 6 horas/semana puede parecer adecuado, el hecho de

que se dicte la materia *Aplicaciones Médicas del Láser* por primera vez permitirá verificar si todos sus contenidos propuestos puedan necesitar ajustes para cumplir con las incumbencias de los egresados de la Facultad de Ciencias Exactas, que son, en general, muy específicos y difieren según la orientación y el área de trabajo, sea éste técnico, profesional, docente, investigador, empresario, funcionario gubernamental, etc. Por ello, el real fundamento esgrimido ahora para la selección y secuenciación es el de introducir al alumno en el conocimiento de las *Aplicaciones Médicas del Láser* a través del aprendizaje de algunos contenidos de las disciplinas ya mencionadas en 3.- a) que se consideran como inexcusablemente básicos. Partiendo de esta base, los criterios de selección son más bien de carácter epistemológico y pedagógico. El ordenamiento de los temas y los criterios se vuelcan en la siguiente tabla:

<b>Unidad temático-didáctica</b>	<b>Fundamentación</b>
Introducción a la aparatología empleada en las aplicaciones biomédicas de los láseres.	Bases generales de los procedimientos diagnósticos “in situ”, “in vivo”, e “in vitro”, clínicos, terapéuticos y quirúrgicos.
Seguridad Láser.	Reglamentaciones nacionales y extranjeras.
El Láser en la Medicina Experimental.	Se realizará un entrenamiento directo en las aplicaciones biomédicas de la Microscopía Láser Confocal de Barrido.
El Láser en Diagnósticos Médicos.	Se realizará entrenamiento directo en las aplicaciones biomédicas de la fluorescencia óptica de los tejidos y la biopsia óptica.
El Láser en Tratamientos Médicos.	Se realizará entrenamiento directo en las aplicaciones de la radiación láser en interacción con drogas fotoactivables.
El Láser en Cirugía.	Se realizará entrenamiento directo en las aplicaciones de la radiación láser en cirugía refractiva, en cirugía general y odontológica.

c) **Metas y objetivos *procedimentales* y *actitudinales*:**

Se desarrollarán dos clases teórico-aplicativas por semana de dos horas de duración. A lo largo del semestre, en ellas se abordarán los contenidos conceptuales mencionados anteriormente, junto a contenidos *procedimentales* y *actitudinales* que se señalan a continuación. Además, a lo largo del semestre se realizan visitas a laboratorios, clínicas y hospitales que poseen servicios de aplicaciones de láseres en aspectos básicos, clínicos, terapéuticos y quirúrgicos. En tales visitas los alumnos recibirán explicaciones por parte de los responsables de los servicios y hasta con observación en algunas aplicaciones biomédicas de láseres. El tiempo empleado en tales visitas superará holgadamente las 32 horas a lo largo del semestre, con lo que se superarán las 6 horas/semana de clases.

Por contenidos *procedimentales*, entendemos aquellos “conjuntos de acciones ordenadas orientadas a la consecución de una meta”. Citamos a continuación algunos ejemplos y las actividades donde estos contenidos se aprenden, se estimulan o se trabajan:

- \* Discriminar lo principal de lo accesorio en un problema.
- \* Identificar y elegir alternativas referidas a conceptos o procedimientos.
- \* Seleccionar una estrategia adecuada para un problema determinado.
- \* Transferir los principios o estrategias aprendidos de una situación a otra.
- \* Razonar inductivamente, deductivamente, y heurísticamente.
- \* Evaluar la ejecución cognitiva propia o autoevaluación.
- \* Expresar ideas oralmente y por escrito.

Por contenidos *actitudinales*, entendemos “aquellas tendencias o disposiciones personales a evaluar de un modo determinado un objeto, una persona, un suceso o una situación y a actuar en consonancia con dicha evaluación”. Para ello, se trata de:

- \* Fomentar el esfuerzo por cooperar y así obtener cooperación.
- \* Desarrollar una actitud crítica.

#### ***4.- Metodología a utilizar en las diferentes actividades de la materia y su fundamentación.***

Mi experiencia con los láseres se remonta a 1964 –es decir, a los primeros años de la “Era de los Láseres” iniciada en 1960 con la aparición del láser de rubí de Maiman– y, muy particularmente, las aplicaciones Biomédicas de la Óptica y de los Láseres me permitieron enunciar algunas proposiciones referidas a la *Metodología* para la sociedad docente-alumno, poniendo especial cuidado en que los alumnos serán profesionales:

- El rol del docente consiste en generar situaciones válidas para el aprendizaje, a partir de una actitud crítica y creativa, que oriente al alumno hacia la construcción de significados útiles para su formación actual y que resulten consistentes con su desempeño profesional futuro.
- Como la “experiencia es intransferible” (José Ortega y Gasset), el conocimiento en las *Aplicaciones Médicas del Láser* debe ser construido por cada alumno a partir de las bases y herramientas puestas a disposición por los docentes, especialmente en las prácticas.



- Las ideas que el alumno posee sobre las *Aplicaciones Médicas del Láser*, basadas en “su experiencia”, se hallan fuertemente estructuradas, particularmente por la incidencia muchas veces “facilista” y negativa de la información de tipo periodística y aun de la obtenida libremente a través de la Internet en sitios muy lejanos del quehacer académico.
- El aprendizaje se concibe como la modificación, sustitución o ampliación de conceptos, ideas, y formulaciones existentes y apropiadas previamente.
- La concepción de los alumnos acerca de la evaluación condiciona el estilo de aprendizaje.
- Un proceso de evaluación controlado por los docentes y los alumnos alienta la responsabilidad individual respecto al aprendizaje.

Desde esta postura se puede establecer un esquema a modo de secuencia de enseñanza:

- I) *Explicitación de los esquemas de conocimiento que el estudiante ha construido en experiencias anteriores.*

Esto permite partir desde un lenguaje común al grupo, que coloca a los alumnos y su conocimiento como eje de la clase. En base a ellos los docentes ajustan las actividades y los alumnos pueden reconocer su proceso de evolución conceptual y autoevaluarse.

- II) *Presentación de ejemplos contra- intuitivos con la finalidad de crear un conflicto cognitivo entre la estructura previa del alumno y las novedades presentadas en el curso.*

Se trata de provocar insatisfacción respecto del esquema conceptual previo en un contexto de confianza tal que motive la resolución del conflicto, generando así una mayor predisposición hacia el aprendizaje significativo.

- III) *Presentación de las concepciones del saber científico utilizando diversos modos de representación (verbal, matemático, gráfico).*

La actividad más utilizada es la discusión franca y abierta entre alumnos y docente.

- IV) *Desarrollo de estrategias de evaluación que permiten seguir el proceso de evolución conceptual y de otros contenidos, con el fin de realizar los ajustes necesarios.*

Como parte de dichas estrategias se propone la aplicación del conocimiento adquirido a nuevas situaciones y nuevos contenidos, y la realización de una síntesis al finalizar cada unidad conceptual.

- V) *Estrategia de evaluación conclusiva.*

Con la intención de acrecentar las dificultades para desarrollar trabajos que tuvieran cierto sesgo de originalidad, se incorpora la ejecución de trabajos específicos sobre temas propios de la asignatura o relacionados íntimamente con ella. Sus resultados deben ser presentados

en forma de monografía y pueden ser profundizados y presentados como parte del examen final.

### **5.- Formas y tipos de evaluación.**

La evaluación, como es reconocido, excede las tareas de acreditación. Se pueden indicar las actividades asociadas a cinco instancias de evaluación:

#### **I) Evaluación inicial o diagnóstica. Efecto “shock”:**

Se realiza al comienzo del curso y consiste en la presentación de un panorama de conjunto de lo que actualmente se considera importante para entender la ubicación de la materia *Aplicaciones Médicas del Láser*. Ella permite una explicitación de los conocimientos previos que utilizan los alumnos. A tales conocimientos se los considera como punto inicial del proceso de aprendizaje. Al tiempo que brinda pautas acerca de las posibles dificultades en dicho proceso.

#### **II) Evaluación permanente o formativa:**

Evaluación a través de observaciones para detectar posibles dificultades o errores persistentes. Se realiza por medio de la discusión grupal que apunta a estructurar la unidad temática en desarrollo y a la elaboración conjunta de mapas conceptuales.

#### **III) Evaluación personal o autoevaluación:**

Puesta en relación de lo que cada alumno aprecia sobre la calidad y cantidad de conocimientos adquiridos y los que se considera debe poseer.

#### **IV) Evaluación final, sumativa o formal:**

Se pretende que los alumnos asuman un rol activo y que logren una autoevaluación real, aprendiendo a discriminar cuáles son los indicadores que les permitirán autoevaluarse mejor. En los casos individuales en que no se logre dicho objetivo, la decisión respecto a la acreditación es responsabilidad del docente.

#### **V) Evaluación de la evaluación o “balance”:**

Lo que se denomina “balance” se realiza al cierre del curso entre docente y alumnos. En el “balance” se realiza un análisis de la propuesta global y de su puesta en funcionamiento durante el semestre en curso y se dan pautas para definir la propuesta para el año siguiente, según lo ya indicado en 3.- b).

6.- ***Bibliografía a utilizar.***

- 1- Lasers and Optical Radiation  
Environmental Health Criteria 23  
Published: The United Nation Environment Programme, the World Health Organization, and the International Radiation Protection Association. 1982.
- 2- Safety with Lasers and Other Optical Sources  
A Comprehensive Handbook  
David Sliney and Myron Wolbarsht  
Plenum Press. 1980.
- 3- Optica  
Eugene Hecht y Alfred Zajac  
Addison-Wesley Iberoamericana. 1986.
- 4- Optica Avanzada  
María Luisa Calvo Padilla (Coordinadora de la Edición)  
Ariel Ciencia. 2002.
- 5- Therapeutic Lasers. Theory and Practice.  
G. David Baxter  
Churchill Livingstone. 1994.
- 6- New Approaches to Cancer Treatment.  
Edited by D. F. Horrobin  
Churchill Communications Europe. 1994.
- 7- Estrutura e Composição do Esmalte e da Dentina. Tratamento Térmico e Irradiação Laser  
Luciano Bachmann e Denise Maria Zezell  
Editora Livraria de Física. 2005.
- 8- Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue.  
Edited by Ashley J. Welch and Martin J. C. van Gemert  
Plenum Press. 1995.
- 9- Laser Tumour Therapy.  
M. A. Trelles, editor.  
European Community  
Medical Laser Concerted Action Programme. 1990.
- 10- Ultrashort Laser Pulses in Biology and Medicine.  
Markus Braun, Peter Gilch and Wolfgang Zinth, Editors.  
Springer. 2008.
- 11- Laser Confocal Scanning Microscopy.  
Collin Sheppard Springer. 1999.

## 5. PROCESAMIENTO DE IMÁGENES BIOMÉDICAS

- Introducción. Representación digital de una imagen. Representación binaria. Ruido. Percepción de imágenes: brillo, contraste, luminiscencia. Visión en color. Etapas del procesamiento de imágenes. Sistemas lineales. Características. Procesos aleatorios. Correlación. Densidad Espectral.
- Muestreo y cuantización de imágenes. Teorema del muestreo. Velocidad de Nyquist. Aliasing. Teoría del muestreo en 2D. Reconstrucción de imágenes a partir de sus muestras. Limitaciones prácticas en el muestreo y reconstrucción. Cuantización de la imagen. Distintos tipos de cuantizadores. Cuantizador óptimo. Compandor.
- Transformaciones de Intensidad. Modificación de los niveles de gris. Histogramas. Filtros digitales. Filtrado espacial. Correlación. Convolución. Filtro espacial lineal. Filtros espacial no lineal. Filtros en el dominio frecuencial. Pasa bajos. Pasa altos. Transformada discreta de Fourier. Transformada rápida de Fourier. Uso de herramientas de cálculo computacional.
- Restauración de imágenes. Modelos de degradación de la imagen. Filtrado inverso. Filtro de Wiener. Restauración en el dominio espacial.
- Transformaciones morfológicas. Erosión y dilatación. Combinación de dilatación y erosión. Reconstrucción morfológica. Opening y closing. Escala de grises. Uso de herramientas de cálculo computacional.
- Segmentación de imágenes. Detección de punto, línea y borde. Método de umbral basado en el histograma. Búsqueda de mínimos. Reconocimiento de patrones. Segmentación mediante agrupación de pixels. Segmentación basada en el cálculo de los bordes.
- Modelos de compresión de imágenes. Codificación de Huffman. Compresión con pérdida de información. Estándares para la compresión de imágenes.
- Imágenes digitales en Medicina: DICOM. Formato de archivos. Servicios. Transmisión de imágenes en la red. Búsqueda de imágenes. Protocolo de comunicación entre sistemas. Integración de equipamiento. Uso de herramientas de cálculo computacional.
- Representación de formas y descripción. Esquemas de representación. Códigos de cadena. Aproximaciones poligonales. Esqueleto de una región. Descriptores de contorno: longitud, curvatura, números de forma. Descriptores de regiones. Descriptores de Fourier. Textura.

### Bibliografía

- Fundamentals of Digital Image Processing . Anil K. Jain. Prentice Hall.
- Digital Image Processing. Gonzalez, Woods
- Digital Image Processing using MATLAB. Gonzalez, Woods.
- Digital Image Processing and Computer Vision. Robert J. Schalkoff.
- Advanced Signal Processing Handbook. Edited by Stergios Stergiopoulos.

## 6. ELECTRÓNICA AVANZADA

1. Señal y ruido. Caracterización del ruido de un sistema. Ruido propio y ruido externo. Mecanismos para la optimización de la relación S/N. Modelo de interferencias del cuerpo humano.
2. Señales biológicas de interés para diagnóstico médico. Caracterización y registro de biopotenciales. Electrodo. Sensores y transductores. Aplicaciones para la determinación de parámetros fisiológicos de utilidad para diagnóstico.
3. Procesamiento, transmisión y registro de señales. Amplificadores de instrumentación. Amplificadores para uso biomédico. Filtros. Demodulación sensible a fase.
4. Generación y registro de imágenes. Fotografía, cámaras, intensificadores de imagen, CCD. Ecografía, Rayos X. Tomografía computada. Resonancia magnética.
5. Seguridad eléctrica. Efectos fisiológicos de la corriente eléctrica. Sistema de distribución de energía. Diseño de equipamiento: normas y regulaciones.

### Bibliografía:

- Allocca, S y Stuart A. *Transducers*. Prentice Hall. 1984.
- Brown B. H. *Medical Physics and Biomedical Engineering*. Taylor & Francis. 1999.
- Holst G. *CCD Arrays Cameras and Displys*. SPIE Press. 1998.
- Horowitz, P y Hill, W. *The Art of Electronics*. Cambridge University Press. 1988.
- Kimmel, W y Gerke, D. *Electromagnetic Compatibility in Medical Equipment*. IEEE Press and Interpharm Press Inc. 1995.
- Leo, W. *Techniques for Nuclear and Particle Physics*. Springer-Verlag. 1987
- Ott, H. *Noise Reduction Techniques in Electronic Instrumentation*. Wiley. 1988.
- Prutchi D. Norris M. *Design and Development of Medical Electronic Instrumentation*. Wiley - Interscience. 2005.
- Webster J. (Ed.). *Medical Insrumentation. Application and Design*. Houghton Mifflin.1992.

## 7. APLICACIÓN DE SIMULACIONES COMPUTACIONALES EN FÍSICA MÉDICA

6 horas semanales, 15 semanas, 90 horas

Métodos de Simulación Computacional: Monte Carlo, Dinámica Molecular, etc.  
Fundamentos teóricos del Método Monte Carlo. Generadores de números aleatorios.  
Muestreo simple y sopesado. Modelos y algoritmos. Ejemplos

Fractales. Fractales deterministas y estadísticos. Autosimilaridad y autoafinidad. Sistemas desordenados. Percolación. **Aplicación: Caracterización de redes vasculares.**

Caminantes aleatorios. Fenómenos de transporte en medios desordenados y fractales. Procesos de difusión y reacción anómalos. **Aplicación: Modelado de redes vasculares.** Catálisis y reacciones heterogéneamente catalizadas. **Aplicación: Simulación de modelos arquetípicos (oxidación de monóxido de carbono, etc.).**

Transición de fase y fenómenos críticos. Sistemas en equilibrio. Sistemas fuera del equilibrio, estados estacionarios. Simulación de modelos arquetípicos: Modelo de Ising con dos estados, Modelo de Percolación, etc. **Aplicación: modelo para el movimiento auto-organizado de células. Modelos de Ising generalizados para la simulación de tumores.**

Modelos de crecimiento. Deposición aleatoria y balística. Agregados formados en procesos limitados por difusión. Teoría de escala dinámica para la evolución de interfaces auto-afines. **Aplicación: Crecimiento de tumores vasculares, Tumores compactos (modelo de Eden). Otros modelos. Interfases de tumores en crecimiento.**

Propagación epidémica. Proceso de Contacto. Estados activos y estados absortivos. **Aplicación: Modelos para canales de calcio del retículo endoplasmático. Propagación de epidemias.**

Autómatas celulares. Modelado y simulación dinámica mediante autómatas celulares. **Aplicación: Modelos para el sistema inmunológico, dinámica del SIDA (HIV), Malaria, etc.**

Ecuaciones diferenciales: Ecuaciones de Reacción-Difusión y Ecuación Maestra. Solución numérica. Modelos deterministas y modelos estocásticos. **Aplicación: Canales de Calcio en células, Epidemiología, Dengue, Crecimiento de Tumores, etc.**

Nota: En la medida de lo posible el docente responsable gestionará el dictado de seminarios por especialistas. Se dará amplia difusión a los mismos para conocimiento de otros alumnos de la carrera e interesados en general.

Bibliografía:

Fractals and Disordered Systems. A. Bunde Y S. Havlin (eds). Springer Verlag, Heidelberg. 1991.

Stochastic Processes in Physics and Chemistry. N. Van Kampen. North Holland. 1992.

Introduction to the Percolation Theory. D. Stauffer and A. Aharony. Taylor & Francis, London . 1992.

Physics of Biological Systems. From Molecules to Species. H. Flyvbjerg, J. Hertz, M. Jensen, O. Mouritsen and K. Sneppen (Eds.). Springer. 1997.

An Introduction to Computational Physics. Tao Pang. Cambridge U. P. 1997.

Modeling of Complex Systems. Seventh Granada Lectures. (Eds). P. Garrido y J. Marro. 2002.

A Guide to Monte Carlo Simulations in Statistical Physics. D. Landau & K. Binder. (Ed) Cambridge. 2002

Monte Carlo Simulation in Statistical Physics. K. Binder y D. Hermann. Springer Verlag, Heidelberg. 1992.

Monte Carlo Methods. K. Binder. In: Encyclopedia of Applied Physics, Vol 10, p. 567. VCM Pulishers. Germany. 1994.

Encyclopedia of Nonlinear Sciences. (Ed. A. Scott). Routledge. USA and London. 2005.

Fratel concepts in surface growth. A. Barabasi and G. Stanley. Cambridge University Press. Cambridge. (1995).

Biologia do Desenvolvimento. S.F. Gilbert. FUNPEC-Editora, Ribeirao Preto, SP, Brasil. 2002.

Modeling vascular tumor growth. D. Mohamend et al.. Harvey Mudd Colledge. Final report for Los Alamos Nat. Lab. 2006.

The universal dynamics of tumor growth. A. Brù et al. Biophys. J. V85, 2948 (2003).

A multiscale model for avascular tumor growth. Y. Jiang et al. Biophys. J. V89, 3884 (2005).

Intercellular adhesion and cancer invasion: A discrete simulation using the extended Potts model. S. Turner and J. Sherrat. J. Theor. Biol. V216, 85 (2002).

Dynamics of HIV infection: A Cellular Automata approach. R. Sorzenon and S. Coutinho. Phys. Rev. Lett. V87, 168102-1-4 (2001).

A History of the study of Solid Tumor Growth: The Contribution of Mathematical Modeling. R. P. Araujo and D. L. S. McElwain. Bull. Math. Biol. V66, 1039 (2004).

## 8. GENETICA

**1.- Introducción:** Papel de la genética en Medicina. Disciplinas de la genética humana y médica. Clasificación de los trastornos genéticos. Genotipo y Fenotipo. Futuro de la genética en Medicina.

**2.- Genética mendeliana:** El método de análisis genético. Trastornos genéticos con herencia mendeliana clásica: herencia autosómica y herencia ligada al cromosoma X. Herencia dominante y recesiva.

**3.- Métodos de análisis de la genética molecular:** Clonación molecular: enzimas de restricción. Vectores de clonación y expresión. Construcción de bibliotecas genómicas y de ADN complementario. Métodos de análisis de ácidos nucleicos: transferencias *Southern* y *Northern*. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Hibridización *in situ* de cromosomas. Análisis de secuencia de ADN. Métodos de análisis de proteínas: transferencia *Western*. *Microarrays*.

**4.- Bases cromosómicas de la herencia:** Estructura de los cromosomas. Cariotipo humano. Bando cromosómico. Ciclo celular. Mitosis. Meiosis. Espermatogénesis y ovogénesis. Recombinación génica.

**5.- Mapeo génico y proyecto del genoma humano:** Mapeo físico de genes humanos. Mapeo por transferencia cromosómica. Hibridización de células somáticas. Paneles de mapeo con híbridos de células somáticas. Mapeo de un gen a una determinada región de un cromosoma. Mapeo con híbridos de radiación. Mapeo de dosis génica utilizando células de pacientes. Mapeo génico por hibridización *in situ* con fluorescencia. Mapeo de genes humanos mediante análisis de ligamiento. Detección del ligamiento y medida de la distancia génica. Aplicaciones del mapeo de genes humanos. Mapeo de alta resolución. Proyecto Genoma Humano. Objetivos del Proyecto del Genoma Humano. Aspectos éticos, legales y sociales del Proyecto Genoma Humano.

**6.- Anomalías cromosómicas:** Alteraciones numéricas: aneuploidias. Anormalidades estructurales. Reordenamientos desequilibrados: deleciones, duplicaciones, isocromosomas, cromosomas dicéntricos. Reordenamientos equilibrados: inversiones, translocaciones recíprocas y robertsonianas. Inserciones. Mosaicismos. Incidencia poblacional de anomalías cromosómicas

**7.- Citogenética clínica:** Trastornos autosómicos. Trisomias de los pares 21, 18 y 13. Síndrome de deleciones autosómicas: Síndrome del maullido del gato. Síndrome de microdeleciones: aneusomía segmentaria. Anomalías de los cromosomas sexuales: Síndrome de Klinefelter. Síndrome 47,XYY. Síndrome de Turner. Trisomía X, 47, XXX. Trastornos del desarrollo gonadal y sexual. Seudohermafroditismos femenino y masculino.

**8.- Variación genética individual:** Mutación y polimorfismo. Bases moleculares de las mutaciones. Sustitución de nucleótidos. Mutaciones de terminación de cadena. Mutaciones de ensamblaje de ARN, Deleciones e inserciones. Diversidad genética humana. Herencia de variación y los polimorfismos proteicos. Herencia de variación y los polimorfismos del ADN. Polimorfismos minisatélites y polimorfismos microsátélites. Utilidad de los polimorfismos en Medicina.

**9.- Patrones de herencia humana:** Clasificación de trastornos genéticos. Trastornos monogénicos. Heterogeneidad genética. Heterogeneidad alélica. Heterogeneidad de locus. Herencia autosómica recesiva. Consanguinidad y



endogamia. Herencia autosómica dominante. Herencia ligada al X. Inactivación del cromosoma X. Herencias dominante y recesiva ligadas al X. Modelos de herencia pseudoautosómica. Modelos atípicos de herencia. Modelos de herencia inusuales debido a improntas genómicas. Mosaicismo somático y germinal.

**10.- Genética de poblaciones:** Diversidad genética en poblaciones humanas. Fenotipos, genotipos y frecuencia génica. Ley de Hardy-Weinberg. Procesos de cambio evolutivo. Migración. Deriva génica. Genética poblacional: su importancia en la determinación de ligaciones génicas de enfermedades de genes específicos

**11.- Genética bioquímica:** Efecto de la mutación sobre la función proteica: mutaciones de pérdida y ganancia de función. Mutaciones de propiedad nueva. Mutaciones asociadas con la expresión génica heterocromática. Hemoglobinopatías: Expresión de los genes de las globinas. Anemias hemolíticas: anemia falciforme. Hemoglobinas inestables: Hb Hammersmith. Talasemias alfa y beta. Defectos enzimáticos: Aminoacidopatías, fenilcetonuria. Defecto en el metabolismo de las purinas, Síndrome de Lesch-Nyhan. Enfermedades de acumulación lisosomal, enfermedad de Tay-Sachs. defectos en la circulación de proteínas, enfermedad de células I. Enfermedades donde esta alterado el enlace o metabolismo de cofactores, Homocistinuria debida a deficiencia de cistationina sintasa. Deficiencias en el inhibidor de una proteasa, deficiencia de alfa-1antitripsina. Defecto en receptores de proteínas, hipercolesterolemia familiar. Defectos de transporte, fibrosis quística. Trastornos de proteínas estructurales, distrofia muscular de Duchenne. Trastornos neurodegenerativos, enfermedad de Alzheimer. Trastornos de repeticiones de tripletes, enfermedad de Huntington, síndrome del X frágil. Enfermedades del ADN mitocondrial.

**12.- Genética de los trastornos con herencia compleja:** Análisis genético de los rasgos cualitativos y cuantitativos. Agregación familiar de las enfermedades. Contribuciones relativas de los genes y del ambiente a los rasgos de las enfermedades complejas. Enfermedades con herencia compleja. Retinitis pigmentaria digénica, Diabetes mellitus. Enfermedades de las arterias coronarias.

**13.- Genética del desarrollo:** Genes del desarrollo. Genes HOX y PAX. Señales paracrinas durante el desarrollo. Genética del desarrollo en la parte clínica. Malformaciones, deformaciones y disrupciones. Teratógenos. Genética de la reproducción.

**14.- Genética y Cáncer:** Bases genéticas del cáncer. Cáncer en familias. Oncogenes. Síndromes hereditarios debidos a oncogenes activados. Genes supresores de tumor. Genes supresores de tumores en síndromes autosómicos dominantes. Retinoblastoma. Cambios citogenéticos en el cáncer. Cáncer y factores ambientales.

**15.- Diagnóstico genético:** Diagnóstico prenatal. Indicaciones del diagnóstico prenatal. Métodos de diagnóstico prenatal. Pruebas invasivas. Amniocentesis. Biopsia de corion. Cordocentesis. Pruebas no invasivas. Cribado en suero materno. Ecografía. Diagnóstico genético preimplantacional. Estudios de laboratorio. Citogenética. Métodos bioquímicos. Análisis de ADN

**16.- Tratamiento de las enfermedades genéticas:** Estado actual del tratamiento de las enfermedades genéticas. Estrategias del tratamiento.

Restricciones dietarias, reposición, desvío, inhibición y reducción. Tratamientos en la proteína. Aumento de la función de la proteína mutante. Reposición de la proteína. Modulación de la expresión génica. Modificación del genoma somático por trasplante. Terapia génica.

## 9. INTRODUCCION A LA ELECTROFISIOLOGÍA CARDIACA

### OBJETIVOS DEL CURSO

El curso propone introducir al alumno al estudio de la electrofisiología cardíaca tanto no-invasiva como invasiva.

En este área del conocimiento, la capacidad real de diagnóstico y pronóstico de las diversas herramientas (electrocardiograma, ecocardiograma, etc) radica principalmente en la interpretación de una señal en términos del estado fisiológico del corazón. Por esta razón la electrofisiología es una disciplina dinámica, que ha evolucionado enormemente en los últimos años y que constantemente se enfrenta a nuevos y apasionantes desafíos. Tanto es así, que se ha constituido en una especialidad médica en sí misma.

En los últimos años, el desarrollo de dispositivos implantables sumamente complejos y que son capaces de registrar una enorme cantidad de información ha expandido aún más el campo de acción de la electrofisiología. Y aún más si se piensa en el desarrollo de terapias híbridas y tratamientos personalizados, en los que la programación de los dispositivos implantables se realiza durante el curso de la intervención quirúrgica de manera absolutamente personalizada.

#### UNIDAD 1:

Soluciones de electrolitos. Concentración y actividad. Teoría de Debye-Hückel. Potenciales de electrodos. Datos termodinámicos a partir de medidas de fem. Electrofisiología celular. Transporte iónico pasivo y activo. Canales iónicos. Los canales para el sodio, calcio y potasio. La bomba sodio-potasio. El potencial transmembrana. El potencial de reposo y el potencial umbral. El potencial de acción. Anatomía cardíaca. Marcapasos cardíaco y sistema de conducción. La propagación del impulso eléctrico a través del músculo cardíaco. Polarización y despolarización de aurículas y ventrículos. El dipolo cardíaco.

#### UNIDAD 2:

Introducción a la electrocardiografía. La electrocardiografía en el uso clínico. La forma del electrocardiograma. Las diferentes ondas y su significado. El electrocardiograma normal. Alteraciones del electrocardiograma normal. Alteraciones del ritmo. Arritmias ventriculares y supraventriculares. Fibrilación ventricular.

*Trabajo Práctico 1: Adquisición de un electrocardiograma*

#### UNIDAD 3:

La adquisición de electrocardiogramas. El equipo Holter. Instalación del software. La grabadora, su uso y funcionamiento. Los electrodos. Las distintas derivaciones, alcances y limitaciones. Procesamiento de registros electrocardiográficos. Manejo del software. Clasificación de latidos. Detección y corrección de artefactos. Los índices reportados por el Holter.

*Trabajo Práctico 2: Adquisición de un Holter y procesamiento de la información*

#### UNIDAD 4:

Herramientas numéricas para el análisis de electrocardiogramas. La variabilidad del ritmo cardíaco como señal fisiológica. Índices estadísticos. Características y limitaciones. Correlación, test de Student. Herramientas espectrales. Espectro de potencias, algunos ejemplos. El corazón como sistema dinámico. El significado de las variables. Índices basados en la naturaleza dinámica del ritmo cardíaco. Sección de Poincaré. Fracción de la variabilidad del ritmo cardíaco. Falsos vecinos. Perspectivas.

*Trabajo Práctico 3: Análisis de índices en sujetos sanos y con patología.*

#### UNIDAD 5:

El corazón como sistema excitable. Modelo celular de circuito equivalente. Simulación del Potencial de acción. Modelo del músculo cardíaco. Dinámica no-lineal. Puntos fijos y análisis de estabilidad. Propagación de ondas en un sistema excitable. Espirales y caos.

*Trabajo Práctico 4: Simulación numérica del potencial de acción y la influencia de las distintas variables. Simulación de un corazón sano y de una arritmia.*

*Trabajo Práctico 5: Patrones espaciotemporales en un sistema electroquímico.*

#### UNIDAD 6:

El Holter en el sujeto normal. Frecuencia cardíaca, Holter en el adulto, criterios de normalidad. Influencia de la edad sobre las características del electrocardiograma. El ECG normal en pediatría: recién nacido, niño y adolescente.

*Trabajo Práctico 6: Análisis de registros electrocardiográficos de pacientes cardiológicos.*

#### UNIDAD 7:

El Holter en el paciente sintomático. Arritmia sinusal, pausas sinusales, bloqueos AV, hiperexcitabilidad auricular, hiperexcitabilidad ventricular. Resultados en el anciano: frecuencia cardíaca, bloqueos AV, hiperexcitabilidad auricular, hiperexcitabilidad ventricular, función sinusal.

Condiciones de la rentabilidad diagnóstica. Confrontación entre la clínica y el registro. Valor diagnóstico del Holter. Detección y análisis de los problemas del ritmo cardíaco. Detección y análisis de los trastornos de conducción. Registro y análisis del segmento ST.

#### UNIDAD 8:

Electrofisiología invasiva. Catéteres. Marcapasos. Cardiodesfibriladores. Resincronizadores. Procedimientos Ablación

*Trabajo Práctico 7: Asistencia a un procedimiento invasivo de ablación o colocación de dispositivo.*

*Trabajo Práctico 8: Asistencia a un procedimiento de control de marcapasos.*

#### UNIDAD 9:

El Holter pronóstico en: Cardiopatía isquémica. Cardiopatías hipertróficas, miocardiopatía dilatada. Prolapso de válvula mitral.

El Holter como herramienta de control. Su rol en el seguimiento de pacientes con marcapasos. Rol del Holter en el control terapéutico. Aplicaciones particulares: el Holter en el deporte.