

TRABAJO DE DIPLOMA: **REGLAMENTO, TEMAS PROPUESTOS Y** **TRABAJOS DE ACTUALES EGRESADOS**

REGLAMENTO

Capítulo I - Consideraciones generales

Art. 1º La aprobación del Trabajo de Diploma es requisito para la graduación en la Licenciatura en Física Médica.

El objetivo del Trabajo de Diploma es promover en los alumnos el espíritu crítico y analítico necesario para un buen desempeño en sus campos de actividad profesional. Asimismo, se busca la aplicación de los conocimientos y técnicas adquiridos durante la carrera.

Art. 2º El Trabajo de Diploma se realizará en el ámbito de la Universidad Nacional de La Plata.

También se aceptará la realización del mismo en otras Universidades, u organismos de investigación y desarrollo estatales o privados, previa autorización por parte del Honorable Consejo Académico de la Facultad de Ciencias Exactas.

Se mantendrá en la Secretaría del Departamento de Física un registro de ofertas de temas de trabajo, aunque los alumnos podrán presentar su propia propuesta.

Capítulo II- De la propuesta inicial de Trabajo de Diploma

Art. 3º El estudiante deberá presentar su propuesta de Trabajo de Diploma de la Licenciatura en Física Médica mediante una nota dirigida al Decano de la Facultad (ver Nota Modelo) y presentada en la Dirección Área Enseñanza. La misma deberá estar avalada por el Director propuesto (y Codirector si correspondiere), con la siguiente información:

Título del Trabajo de Diploma

Nombre del Alumno

Justificación e importancia del tema seleccionado

Objetivos del trabajo

Plan de trabajo y cronograma de actividades propuesto

Fuentes iniciales de información y referencia

Lugar donde se realizará el trabajo

Nombre del Director o Director y Codirector propuestos

CV del Director y Codirector si correspondiese.

Art. 4º La Dirección Área Enseñanza girará la solicitud a la Comisión Específica de la Carrera para su consideración según lo establece el Plan de Estudios. Luego de analizar la opinión de esta Comisión, las autoridades del Departamento notificarán al Alumno y a su Director sobre su

aprobación o bien les informarán los cambios que se deben efectuar para la aprobación de la misma en un plazo no mayor a 30 días.

Art. 5° El Trabajo de Diploma tendrá una duración mínima de 600 horas, no podrá excederse lo establecido en el Plan de Estudios de la carrera y deberá ser presentado de acuerdo a lo establecido en el cronograma. De no poder cumplirse con esto último, el alumno podrá solicitar una prórroga la que será analizada por la Comisión Coordinadora de la Carrera.

Art. 6° No podrán presentarse como Trabajo de Diploma, los trabajos que hubieran sido realizados para la aprobación de una asignatura previa.

Capítulo III – Dirección del Trabajo de Diploma

Art. 7° El Director del trabajo propuesto deberá acreditar antecedentes que ameriten se le confíe la dirección de un alumno de grado y deberá cumplir con alguno de los siguientes requisitos:

a) Ser docente de la Universidad Nacional de La Plata o de otras Universidades Nacionales.

b) De no serlo, ser profesional de reconocida trayectoria, con actividad en organismos estatales o en instituciones privadas relacionados con la temática del trabajo propuesto.

Cuando el tema y/o el Plan de Trabajo lo ameriten se podrá designar un Codirector, quien deberá cumplir los mismos requisitos.

Art. 8° Si el trabajo se realiza fuera del ámbito de la Universidad Nacional de La Plata se deberá establecer un Convenio ad-hoc previo a la inscripción del alumno.

Art.9° Es función del Director, y del Codirector si lo hubiera, decidir con el Alumno el tema, plan y cronograma del Trabajo de Diploma, supervisar el efectivo cumplimiento de las actividades, los resultados, la redacción y la presentación final del trabajo. En caso de no verificar los términos de cumplimiento del estudiante, el Director deberá notificarlo por escrito al Departamento de Física, pudiendo también solicitar su desvinculación del Alumno. En caso de que el Alumno considere que el Director o Codirector del trabajo incurren en incumplimiento de sus obligaciones, deberá informarlo por nota al Departamento. En un caso u otro, las autoridades del Departamento deberán expedirse en un plazo de quince días sobre la procedencia o improcedencia de dichas notas, pudiendo llegar a proponer un nuevo Director o Codirector.

Capítulo IV – De la presentación del Trabajo de Diploma y su evaluación

Art. 10º La culminación del Trabajo de Diploma implica su presentación por escrito y su exposición oral y pública.

Art. 11º La presentación por escrito del Trabajo de Diploma deberá ser realizada teniendo en cuenta las recomendaciones que figuran en el Modelo de Presentación Escrita del Trabajo Fina. El postulante al grado de Licenciado en Física Médica entregará 5 (cinco) ejemplares al Departamento de Física, el cual enviará 3 (tres) de ellos a la Comisión Coordinadora de la Carrera para su distribución a los miembros de la Mesa Examinadora. Los dos ejemplares restantes se enviarán, para su archivo, a la Biblioteca de la Facultad y a la Biblioteca del Departamento de Física, una vez aprobado el Trabajo de Diploma.

Art. 12º Las autoridades del Departamento de Física designarán una Mesa Examinadora para la evaluación y calificación del Trabajo de Diploma la que será comunicada para su aprobación al HCA. Esta aprobación no será necesaria cuando la totalidad de sus integrantes sean Profesores de la UNLP. Dicha Mesa constará de tres integrantes, al menos dos de ellos profesores del Departamento de Física. Podrá haber un asesor externo en caso de ser necesario. El Director y/o Codirector del Trabajo de Diploma podrán ser miembros de la Mesa Examinadora siempre y cuando no mediara una objeción fundada por escrito. La función de la Mesa Examinadora es evaluar la presentación escrita y oral del Trabajo de Diploma. Los criterios de evaluación y calificación serán de acuerdo a las ordenanzas vigentes para las materias de grado de la Facultad.

Aclaraciones

Los trámites de solicitudes para cursar Materias Optativas o la Conformación de Mesa de Examen para evaluar el Trabajo de Diploma deberán ser iniciados en la OFICINA DE ALUMNOS de la Facultad.

Respecto de la solicitud de la mesa de examen tener en cuenta el reglamento de TD donde los integrantes de la mesa son propuestos por el Dto. y NO por el Director o alumno solicitante.

TEMAS PROPUESTOS

Basados en charlas con los estudiantes de la Licenciatura en Física Médica, carrera de la Facultad de Ciencias Exactas, respecto de la factibilidad de realizar investigación aplicada como uno de las posibles formas de su desempeño profesional, la Comisión Coordinadora de la carrera ha invitado a los Profesores de distintos Institutos de la Facultad de Ciencias Exactas así como de la Facultad de Ciencias Médicas a proponer temas de Trabajo de Diploma para la Licenciatura en Física Médica que contemplen la interdisciplina de la Física con la Medicina o la Biología.

Concretando la intención de la Comisión de confeccionar un listado con las temáticas propuestas y el nombre y lugar de trabajo del director, a continuación se listan la información recibida hasta la fecha.

Temas propuestos por el Dr. Fernando Montani, investigador del Departamento de Física

1. Teoría de la Información para investigar el código neuronal

Para entender como vemos, oímos, sentimos o pensamos, es necesario conocer de qué manera la actividad neuronal se relaciona con la percepción del mundo. Las neuronas utilizan la actividad espontánea producida por los potenciales de membranas celulares, conocidos como potenciales de acción, para transmitir información en la corteza cerebral. Este tipo de eventos temporales unitarios, denominados 'spikes', nos permiten describir en forma bastante completa las respuestas de las neuronas a estímulos sensoriales. La información se transmite por la corteza de diferentes formas: a través del conteo del número de disparos de 'spikes' de las neuronas, por la precisión temporal de los disparos, por las correlaciones entre neuronas o una combinación de estos. Pero, además la información en la corteza cerebral puede también transmitirse a través de los campos de potenciales locales (LFPs) que son un reflejo de la actividad sináptica y del network dinámico de una neurona. La teoría de la información, junto con las simulaciones computacionales, el análisis de datos y los formalismos derivados de la geometría de la información nos permiten entender exactamente como las neuronas procesan la información, y constituye una herramienta altamente efectiva para que los neurocientíficos ayudemos a crackear al código neuronal.

2. Neurociencia computacional: modelos neuronales

Neurociencia computacional es el estudio de la función cerebral en términos de las propiedades de procesamiento de información de las estructuras que componen el sistema nervioso, haciendo especial hincapié en las descripciones de la funcionalidad de las neuronas y de su contraste biológico (y/o los sistemas neuronales), su fisiología y su dinámica. Estos modelos captan las características esenciales del sistema neuronal en múltiples escalas espacio-temporales, de los potenciales de membrana, los campos receptivos neuronales, y la arquitectura topográfica. Estos modelos computacionales son utilizados para enmarcar las hipótesis que pueden ser examinadas directamente por experimentos ya publicados por la comunidad científica o futuros experimentos neurofisiológicos.

Temas propuestos por el Dr. Francisco Sánchez (docente-investigador del Departamento de Física)

Aplicador Magnético para terapia génica de enfermedades cerebrales por magnetofección mediada por nanopartículas magnéticas. (Está inmerso en un proyecto del Dr. Rodolfo Goya, biólogo que trabaja en la Facultad de Medicina).

Micro y milisemillas magnéticas para terapia oncológica por ablación térmica.

(Este es un tema próximo al que se está investigando al presente y que surgió a través de la Dra. Ingrid Hilger, bióloga de Jena, Alemania).

Temas propuestos por el Dr. Gabriel Fabricius (docente-investigador del Departamento de Física)

Modelado matemático de la propagación de enfermedades infecciosas: el caso de la tos convulsa. Se trata de utilizar técnicas de la matemática y la física estadística para modelar la propagación de la infección y diseñar estrategias de control.

Co-director: Daniela Hozbor

Lugar de trabajo: Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM)
Fac. de Ciencias Exactas, UNLP

Lugar de trabajo: Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Fac. de Ciencias Exactas, UNLP

Tema propuesto por el Dr. Ricardo Gamboa Saraví (docente-investigador del Departamento de Física)

Dinámica de Flujos y Energía Disipada en un Dispositivo Intracardíaco

Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) representan la malformación humana más frecuente, siendo su incidencia de 0,8% de los recién nacidos vivos. En nuestro país producen el 20% de la mortalidad infantil. Su adecuado tratamiento redundará en notables beneficios al reducir las muertes prevenibles, mejorando la calidad de vida de los niños afectados y recuperándolos a la sociedad para una vida plena.

Existen muchas variantes de CC, con su gravedad, necesidad de intervención y pronóstico. Unas de las más complejas son aquellas CC que se incluyen en el tipo de “fisiología univentricular”, que ameritan múltiples operaciones quirúrgicas para llegar al estado de “corrección”, teniendo en cuenta que el criterio de “curación” nunca se alcanza. El número mínimo de operaciones durante la infancia para este grupo de CC es de tres, siendo en muchos casos necesarias más intervenciones. La cirugía de Fontan-Kreutzer o anastomosis cavopulmonar total (ACPT) es habitualmente la última etapa quirúrgica, consistiendo en lograr que todo el retorno venoso del paciente drene directamente en la arteria pulmonar, configurando un by pass del ventrículo derecho (VD). A estas CC al tener solo un ventrículo anatómico y funcionalmente útil, se le debe modificar el aparato circulatorio, de manera tal que la circulación pulmonar se cumple solo por el “viss a tergo”, al ejercer la diástole su función aspirante.

Esta cirugía es una de las que más respuesta inflamatoria sistémica produce, proceso que se desencadena durante la instauración de la bomba de circulación extracorpórea (CEC). Tal situación acarrea habitualmente postoperatorios prolongados y con mayor morbimortalidad que en las demás CC.

En el intento de evitar esta cirugía se ha diseñado un dispositivo intracardiaco fenestrado (DF), mediante el cual se completaría el Fontan-Kreutzer sin cirugía abierta ni CEC. Mediante una intervención por cateterismo a través de la vena femoral, se completa el by pass del VD, evitando las habituales consecuencias deletéreas de la operación convencional.

Background

Numerosos grupos de cardiólogos intervencionistas están intentando completar la ACPT por cateterismo tanto en EEUU, Europa y Canadá. El desafío actual en la hemodinamia pediátrica es lograr el sistema y la técnica mejor que permita lograr el by pass del VD sin necesidad de cirugía abierta, redundando en ventajas para el paciente y su entorno. Hasta el momento se han utilizado dispositivos tipo stent o endoprótesis convencionales, que ya estaban en uso para otras indicaciones. El dispositivo de este estudio, fue diseñado exclusivamente para completar esta intervención, con varias teóricas ventajas en su performance hemodinámica.

Objetivo

Estudiar mediante el análisis por dinámica de flujos de los diversos modelos de geometría en la bifurcación del dispositivo, con distintos ángulos con y sin “espolón” en su división. Comparar con los sistemas actuales, no bifurcados y con los estudios publicados para los modelos quirúrgicos.

Establecer los respectivos índices de energía cinética disipada, punto vital para la optimización del by pass del VD en esta patología y compararlos con los ya conocidos.

Material y método

Se utilizará un software para el estudio computacional de la dinámica de flujos tipo FLUENT (Fluent Inc, Lebanon, NH) o FEMLAB 3.1 (Comsol, Inc., Burlington, MA).

Se obtendrá una reconstrucción tridimensional computarizada de distintos modelos de ACPT:

- 1.- Modelo tradicional quirúrgico tomado de un paciente mediante angiografía cuantitativa durante un cateterismo cardiaco.
- 2.- Modelo computarizado de una ACPT tipo “hemifontan” (anexo 1)
- 3.- Modelo del dispositivo con diferentes ángulos y áreas de la bifurcación con y sin “espolón”

Estos tres modelos básicos serán analizados mediante dinámica de flujos, comparando los resultados entre si y definiendo cual es el diseño óptimo para el punto 3 independientemente.

La rutina también incluirá en cada modelo el cálculo de la energía disipada.

Completada esta primera etapa, se pasará a las pruebas “in vitro” en un modelo de tubos de vidrio/acrílico en tamaño real para analizar flujos, turbulencias y resistencias del sistema.

Co-director: Médico Ricardo Gamboa

Lugar de trabajo: Hospital “El Cruce”, Florencio Varela.

Temas propuestos por el Dr. Carlos Della Vedova (docente-investigador del Departamento de Química)

Pruebas in vivo de los agentes contrastantes seleccionados.

Trabajo de investigación tendiente a la síntesis inorgánica de complejos metálicos y determinación de propiedades fundamentales desde el punto de vista fisicoquímico, conjuntamente con un estudio de viabilidad para el uso de estos complejos, en el plano de utilización como potenciales agentes contrastantes. El abordaje de la temática resulta amplio, con un grupo de trabajo compuesto por químicos, físicos, biólogos, especialistas en imágenes, con campos de estudio íntimamente relacionados y con interacción con científicos de la Universidad de La Habana, Cuba.

Lugar de trabajo: Departamento de Química de la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

Temas propuestos por la Dra. Marcela Zubillaga (docente-investigador del Departamento de Farmacia y Bioquímica de la UBA) e-mail: mzubi@ffyb.uba.ar

1. “Desarrollo de sistemas de planificación de tratamientos con parches radiactivos para Braquiterapia Modulada”

Como parte de la planificación del tratamiento braquiterapéutico, existen sistemas que permiten definir la dosis a prescribir y establecer la correcta distribución que deberá/n tener el/los implante/s de manera de lograr homogeneidad en la dosis administrada. ICRU ha desarrollado guías internacionales para el reporte de dosis y volúmenes tratados por braquiterapia con el objetivo de proveer un lenguaje común que permita comparar tanto los métodos de trabajo de diferentes lugares como sus resultados. Asimismo, diferentes organizaciones como la AAPM, la BCRU y la NCS han establecido recomendaciones para la especificación de la calibración de las fuentes utilizadas en braquiterapia. A pesar de ello, en muchos ámbitos aún se continúa utilizando la actividad aparente como medida de calibración para las fuentes gamma y beta emisoras.

El objetivo de este trabajo de diploma es desarrollar un sistema para la calibración de un parche de ^{32}P diseñado como fuente sellada radiactiva para braquiterapia modulada así como un sistema para la planificación de este tratamiento.

Lugar de trabajo: Laboratorio de Radioisótopos. Cátedra de Física. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.

2. “Desarrollo sistemas cuantitativos de evaluación de radiofármacos en modelos animales experimentales”

La utilización de modelos animales ha sido parte integral de las investigaciones biomédicas en el estudio de procesos fisiológicos y fisiopatológicos. La ausencia de métodos para estudiar repetidamente el mismo animal antes, durante y luego una intervención ha sido una significativa limitación de estos métodos de investigación tradicionales. En algunos modelos animales químicamente inducidos, la cantidad o proporción de los individuos que desarrollan la patología es variable, por lo cual su caracterización involucra datos estadísticos que reflejan la probabilidad de obtención de los mismos; en otros, sus características no tienen ningún parámetro específico que permita la selección de individuos para incluirlos en el protocolo o su seguimiento. En estos casos, los investigadores trabajan a ciegas, conociendo el resultado al final del experimento, una vez que han sacrificado a los animales.

El objetivo de este trabajo de diploma es el desarrollo, puesta a punto y aplicación de sistemas de imágenes con radiofármacos en la rutina de investigación, permitiría disminuir el número de animales por estudio, evitar su sacrificio innecesario, establecer diagnósticos de precisión, realizar el seguimiento de tratamientos, disminuir la variabilidad inter-individual y estadificar algunas patologías.

Lugar de trabajo: Laboratorio de Radioisótopos. Cátedra de Física. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.

3. “Aseguramiento de calidad en equipos de espectrometría de masas que se utilizan en los test de aire espirado”

Existen gran cantidad de estudios bioquímico-clínicos que utilizan la propiedad de ciertos isótopos estables para realizar el diagnóstico de patologías (infección por *Helicobacter pylori*, absorción de lípidos, vaciamiento gástrico, malabsorción de carbohidratos, función hepática) en el aire espirado de pacientes. Estas muestras son medidas en espectrómetros de masas para determinar las relaciones isotópicas que brindarán el diagnóstico de la patología en estudio. Por lo tanto, estos estudios requieren de datos precisos acerca de las relaciones isotópicas medidas.

El objetivo de este trabajo de diploma es desarrollar protocolos específicos de calibración, calificación, mantenimiento y validación de procesos que puedan ser incluidos en los sistemas de gestión de la calidad de los laboratorios de medición.

Lugar de trabajo: Laboratorio de Isótopos Estables aplicados a Biología y Medicina. Cátedra de Física. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.

"Estudio dosimétrico para ^{177}Lu -DOTA-minigastrina en ratones tumorados "

Director: Ana María Rojo

Co- Directores: Mgs Nancy Puerta Yepes; Mgs Sebastián Gossio

Lugar de trabajo: Centro Atómico Ezeiza (C.A.E. *)

Dosimetría Interna

Gerencia de Apoyo Científico

Autoridad Regulatoria

Nuclear arojo@arn.gob.ar

* Se dispone de transporte gratuito desde distintos puntos de la capital y el gran BsAs para la salida / entrada al CAE

Nuevas estrategias de radioterapia metabólica que emplean radiofármacos marcados con emisores β (y emisores α) están emergiendo rápidamente y con creciente interés en la medicina nuclear, debido a que manifiestan un alto efecto localizado en la zona de interés.

El ^{177}Lu posee características físicas y químicas que lo postulan como claro candidato en más de 30 aplicaciones clínicas, entre las que se incluyen tratamientos para el cáncer de colon, el cáncer metastásico de hueso, linfomas NH y el cáncer de pulmón. El Lu-177 adquiere importancia dentro del grupo de radionucleídos emisores β aprobados actualmente en numerosos tratamientos en radioterapia interna, ya que sus propiedades físicas ($T_{1/2} = 6,7$ días, $E_{\beta}(\text{max}) = 497$ keV) y químicas le confieren ciertas ventajas con respecto a otros radionucleídos emisores beta de mayor energía que actualmente se usan para estos propósitos.

El estudio de radiofármacos terapéuticos basados en Lutecio-177 está siendo actualmente impulsado por el OIEA en el marco de un Proyecto de Investigación Coordinado lanzado a nivel mundial, y en el que Argentina está participando activamente a través de estudios preclínicos realizados por la División Radiofarmacia de la CNEA y estudios dosimétricos realizados por el Departamento de Evaluaciones Dosimétricas y Radiobiológicas de la ARN. Este proyecto se ha venido ejecutando desde el 2006, periodo en el cual la CNEA en colaboración con la ARN ha realizado estudios de biodistribución, biocinética y estimación dosimétrica del ^{177}Lu libre y de los radiofármacos ^{177}Lu -EDTMP, ^{177}Lu -DOTA-LAN, ^{177}Lu -DOTA-sustancia P y ^{177}Lu -DOTA-minigastrina. En esta tesis se propone un estudio dosimétrico para ^{177}Lu -DOTA-minigastrina a partir de los resultados de biodistribución en ratones tumorados obtenidos de los ensayos preclínicos realizados por la División Radiofarmacia de la CNEA.

Se facilitará la bibliografía necesaria, herramientas de cálculo específicas y la posibilidad de consultas a expertos en el tema reconocidos internacionalmente. Se dispondrá de datos de medición obtenidos de experiencias con animales que son proporcionados por el grupo de radiofarmacia de la CNEA con el que se trabaja en colaboración

Los temas que se abordarán son los siguientes:

1.- Antecedentes sobre dosimetría interna por radiofármacos:

- MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry). Conceptos y ecuaciones.
- Estudios de fantasmas de animales (ratas, ratones) y seres humanos.

2. - Modelos biocinéticos para la dosimetría interna de radiofármacos.

- Estudio de la biodistribución y cinética del ^{177}Lu -DOTA-minigastrina

3.- Cálculo de la dosis absorbida en los órganos de interés y en el tumor. Estudio y aplicación de modelos animales

4.- Uso de softwares específicos para el cálculo de dosis y para la cuantificación de incertidumbres de las estimaciones dosimétricas

Referencias bibliográficas

- M. Stabin, M. Tagesson, S. Thomas, M. Ljungberg, Radiation dosimetry in nuclear medicine; Applied Radiation and Isotopes 50 (1999) 73 - 87.
- M. G. Stabin. Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry. Springer, 2008.
- E. Larsson, S. Strand, M. Ljungberg and B. Jönsson, Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals. 22(3): 438-442 (2007)
- "Dosimetría interna aplicada a fármacos marcados con ^{177}Lu " Tesis maestría en física médica – Instituto Balseiro – 2007. Villarreal Jiménez, Yarissa
- "Análisis biocinético y estudio de modelos compartimentales para la dosimetría interna de radiofármacos marcados con ^{177}Lu " Tesis maestría en física médica – Instituto Balseiro – 2008. Puerta Yepes, Nancy.
- "Desarrollo de un método para la validación de los modelos de dosimetría interna aplicados a fármacos marcados con ^{177}Lu ". Tesis maestría en física médica – Instituto Balseiro – 2011- Venier, Virginia.

“Estudio dosimétrico para calcular la dosis absorbida en órganos de ratones utilizando el fantoma MOBY”

Referencia: Ana María Rojo: arojo@arn.gob.ar

El Departamento de Evaluaciones Dosimétricas y Radiobiológicas de la ARN realiza estudios dosimétricos a partir de los datos de biodistribución de radiofármacos en ratones obtenidos de estudios preclínicos de la División Radiofarmacia de la CNEA.

Esta actividad se ha venido ejecutando desde el 2006, periodo en el cual la CNEA en colaboración con la ARN ha realizado estudios de biodistribución, biocinética y estimación dosimétrica del ^{177}Lu libre y de los radiofármacos ^{177}Lu -EDTMP, ^{177}Lu -DOTA-LAN, ^{177}Lu -DOTA-sustancia P y ^{177}Lu -DOTA-minigastrina.

Se propone analizar el cálculo de la dosis absorbida en órganos de ratones a partir de los datos de biodistribución aplicando los coeficientes de dosis obtenidos con el fantoma MOBY.

“Estudio de las técnicas para el desarrollo de Fantomas voxelizados”

Referencia: Ana María Rojo: arojo@arn.gob.ar

ARN ha participado en la 1er escuela de Fantomas voxelizados realizada por EURADOS (GRUPO DE DOSIMETRÍA EUROPEO) donde se impartió el conocimiento teórico práctico para la construcción de fantomas voxelizados. Se plantea el estudio y aplicación de estas técnicas para la obtención de fantomas humanos a partir de imágenes médicas.

TRABAJOS DE DIPLOMA DE ALUMNOS EGRESADOS

Estudio de la posibilidad fáctica de diseñar un dispositivo óptico que permita concentrar la luz de una lámpara y que resulte adecuada para aplicaciones de Terapia Fotodinámica del Cáncer

Directores: Dr. Mario Garavaglia, Dr. Miguel Pasquale.

Autora: Etcheverry María Eugenia

Durante los 80, la Terapia Fotodinámica (TFD) comenzó a emerger como una terapia alternativa prometedora para pequeños tumores localizados, donde una cirugía local resulta difícil. La TFD es adecuada para lesiones superficiales o carcinomas in situ y como adyuvante de la cirugía para enfermedades más voluminosas.

En este trabajo, se presentaron resultados de la TFD empleando como fuente de iluminación una lámpara LED que emitía en los 637 nm y que fue caracterizada con una potencia de 1,06W mediante el uso de un software específicamente elaborado para tal fin. Una vez probada la eficiencia de la lámpara se fabricó un adaptador, que entregaba una potencia de 2,1 W, para focalizar la salida de luz de la lámpara hacia aquellas áreas de interés; también se elaboró un display digital para la modificación del tiempo de exposición, útil para aplicaciones futuras en modelo animal.

Se aplicó la TFD sobre cultivos de células HeLa (carcinoma de cuello uterino humano) y células de fibrosarcoma murino (TMC). El fotosensibilizador empleado consistió en una temoporfirina derivada de la clorina, metatetra(hidroxifenil)clorina, Foscan®.

Se obtuvo el espectro de absorción en el rango de longitudes de onda entre 400 y 800 nm observándose el pico característico de la temoporfirina a 650 nm. El espectro de emisión se obtuvo excitando con radiación de 420 nm y mostró un pico principal a los 654 nm.

Se evaluaron los efectos de la concentración de la droga (CF), del tiempo de absorción del fotosensibilizador (TF) y la dosis de iluminación (TI) sobre los cultivos celulares. También se evaluó la consecuencia de la TFD en la morfología celular y la localización

intracelular del fotosensibilizador. La viabilidad de las células, previa y posterior al tratamiento, se evaluó mediante colorantes supravitales convencionales y microscopía óptica y se intentó diferenciar entre las diferentes muertes celulares. La localización intracelular del fotosensibilizador se estudió mediante microscopía de fluorescencia; el fotosensibilizador se localizó en organelas alrededor del núcleo, cuya concentración aumentó con el tiempo de absorción de la droga.

Los resultados preliminares de este trabajo indican que la fuente de irradiación empleada resultó efectiva para los tratamientos fotodinámicos en modelos in vitro, para apropiados rangos establecidos de TF, CF, TI.

Análisis de medios GRIN y su posible empleo en instrumentos médicos de observación.

Alumna: María Agustina CORTI

Directores: Dr. Mario Garavaglia y Dra Lía Zerbino.

Se realizó el estudio teórico y experimental de medios GRIN (GRaded INdex of refraction) para caracterizarlos como componentes ópticos de “transferencia de imágenes” o “repetidor de imágenes” y analizar la posibilidad fáctica de diseñar un instrumentos de observación de cavidades o endoscopios rígidos, empleando como sistema de transferencia de imágenes dispositivos ópticos GRIN. Para ello se comenzó con el estudio detallado de componentes GRIN existentes en el Laboratorio de Procesamiento Láser del CIOp. Se les determinó la Función de Transferencia de Modulación (MTF) –o Contraste– para discernir respecto a la capacidad de los medios GRIN para transferir los detalles finos de un objeto de modo que resulten adecuados a la observación visual humana hasta frecuencias espaciales de 80 ciclos/mm. La MTF se mantuvo en 1,0 hasta 12 ciclos/mm, fue de 0,9 en 20 ciclos/mm y 0,1 en 80 ciclos/mm. Se determinó la pérdida de brillo en la transferencia de imágenes por procedimientos fotométricos y radiométricos, así como también su capacidad para transferir una completa paleta de colores por procedimientos espectrométricos. La transmisión espectral fue del 92%. Finalmente se diseñaron e implementaron en laboratorio sistemas ópticos formadores de imágenes constituidos por objetivo-componente GRIN-ocular, los que mantuvieron las cualidades compatibles con la observación humana de altísima calidad, siendo la MTF igual a 1,0 hasta 8 ciclos/mm, y 0,7 en 15 ciclos/mm, superando ampliamente al instrumental médico analizado (artroscopio, laparoscopio y acuscopio). La distancia objetivo-ocular, la que equivale a la longitud de algunas realizaciones experimentales, alcanzó los 28,2 cm, lo que la hace compatible como diseño de un endoscopio rígido de observación de un objeto cuya imagen se forma a 42,3 cm.

Desarrollo de un programa independiente de cálculo de tratamientos conformados en radioterapia externa de megavoltaje

Alumno: Diego Gregorio Puntigliano Maneiro

Director: Dr. León Gabriel Aldrovandi

Co-Directora: Lic. María Liliana Mairal

El cálculo de unidades monitor (UM) en forma independiente del cálculo primario realizado por un sistema de planificación de tratamiento (TPS) es un paso ineludible antes de la administración de tratamientos radiantes. Numerosas instituciones internacionales recomiendan la verificación en forma independiente de los cálculos de dosis como una de las barreras de defensa en profundidad integrada al programa de garantía de la calidad en el marco de la protección radiológica del paciente. La finalidad que se persigue con estas herramientas está enfocada en la detección de errores y por lo tanto en la reducción de la probabilidad de ocurrencia de accidentes.

Este Trabajo de Diploma tiene como objetivo el desarrollo y la evaluación de un programa de cálculo independiente de UM para campos conformados en radioterapia externa de megavoltaje. Se ha implementado una metodología de cálculo que combina los métodos clásicos de obtención de dosis (factores multiplicativos) con herramientas de cálculo (denominados métodos de convolución – superposición) basadas en el conocimiento de la fluencia energética del haz de radiación así como del núcleo de deposición de energía característico del acelerador empleado. Hemos realizado un análisis comparativo entre los resultados obtenidos con nuestro programa y los calculados por el TPS Cat3D® utilizado en el centro médico donde se desarrolló este trabajo. Asimismo los resultados de ambos cálculos fueron comparados con mediciones experimentales. Las desviaciones encontradas están dentro de las tolerancias recomendadas por la Asociación Americana de Físicos en Medicina (AAPM) en su reporte n°114. Concluimos este trabajo con una guía de procedimiento en caso de encontrarse discrepancias que superen las tolerancias entre ambos cálculos así como nuestras propuestas para una futura ampliación del programa desarrollado.

Modelos simplificados para el crecimiento de redes vasculares mediante simulaciones computacionales de Monte Carlo.

Alumna: Belén MOGLIA

Director: Dr. Ezequiel V. Albano

Co-Director: Dra Nara Guisoni

Se estudió el desarrollo de la red vascular en tejidos normales y tumorales, a través del modelado y la simulación computacional de Monte Carlo. Los modelos descriptos se desarrollaron sobre la base de los modelos expuestos en el trabajo teórico-experimental “Scale-Invariant Behavior and

Vascular Network Formation in Normal and Tumor Tissue” de Y.Gazit, D.A.Berk, M. Leunig,

L. T. Baxter, y R. K. Jain [1]. Además, se propuso un modelo simplificado sobre regulación de la red vascular, aportando nuevas ideas.

Para el estudio del desarrollo de la red capilar normal (angiogénesis normal) se describieron dos modelos. En ambos se trató de determinar los mecanismos responsables de la dimensión fractal que posee dicha red, observada experimentalmente. Con el Modelo 1, llamado “Modelo con probabilidad de interacción”, se analizó la afinidad de los factores de crecimiento con los capilares, teniendo en cuenta que dichos factores se liberan desde tejidos lejanos. Con el Modelo

2, llamado “Modelo con factores de crecimiento local”, se analizó la liberación de factores de crecimiento, tanto desde tejidos lejanos como desde

los propios capilares, suponiendo una alta afinidad. Los resultados analizados muestran que con ambos modelos se obtiene la dimensión fractal esperada, pero que el Modelo 2 tiene mayor sentido biológico.

El Modelo 3, llamado “Modelo con percolación”, fue propuesto para estudiar el desarrollo de la red vascular tumoral (angiogénesis tumoral). Con este modelo, se analizó si la diferencia en la dimensión fractal de la red vascular tumoral y la red capilar normal, se debe a que la matriz extracelular en donde se desarrollan los tumores es distinta a la matriz extracelular en donde se desarrollan los tejidos sanos. El comportamiento de la simulación concuerda con lo esperado, la red vascular tumoral se vuelve más tortuosa y menos compacta, debido a inhomogeneidades de la matriz extracelular.

Además, se propuso un nuevo modelo simplificado, el Modelo 4, llamado “Estudio de la regulación de la red capilar normal debido al bloqueo local de la liberación de factores”, que se desarrolló para estudiar la regulación de la angiogénesis de redes capilares normales activada por un tejido hipóxico. Precisamente, el interés en este modelo se centró en estudiar la regulación de la angiogénesis cuando comienza a irrigarse el tejido hipóxico. A partir de este modelo simplificado se concluye que el bloqueo local de la liberación de factores de crecimiento puede ser uno de los parámetros que determine el grado de homogeneidad de la irrigación del tejido en el complejo mecanismo de la angiogénesis.

Principio de máxima entropía y correlaciones entre neuronas

Alumno: Lisandro Montangie.

Director: Dr. Fernando Montani.

En el presente trabajo de diploma, se estudió la contribución de las interacciones de tercer orden entre neuronas en la transmisión de la información por el código neuronal.

El método de trabajo se basó en el fundamento de una expansión perturbativa de la información mutua de un ensamble de neuronas, desarrollada en el marco de la geometría de la información y considerando el límite de ventanas temporales cortas, para calcular formalmente la contribución de las correlaciones de diferentes ordenes en la misma. De esta manera, se evaluaron las diferencias entre modelos que consideran únicamente interacciones de a pares con modelos de interacciones de órdenes mayores.