





Optimización de Dosis en IGRT

Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

Federico Bregains
Magister en Física Médica
Departamento de Física Médica



Tesis de Maestría en Física Medica

TESIS CARRERA DE MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA

IMPLEMENTACIÓN CLÍNICA DE IGRT: ESTUDIO
DE LA DOSIS IMPARTIDA EN DIFERENTES
MODALIDADES DE IMÁGENES.

Eddie Nelson Palacios Pérez
Maestrando

MSc. Federico Bregains.
Director

MSc. Georgina López.
Co-directora

Miembros del Jurado

Bioing. Edgardo Garrigó (Instituto Médico Dean Funes)
MSc. Sebastián Bianchini (Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud)
Dr. Flavio Colavecchia (Instituto Balseiro, Centro Atómico Bariloche)

30 de Noviembre de 2018

Fundación Centro de Medicina Nuclear y Molecular Entre Ríos

Instituto Balseiro
Universidad Nacional de Cuyo
Comisión Nacional de Energía Atómica
Argentina

MSc. Eddi e Palacios



Radioterapia Guiada por Imagen.

Definición: utilización de imágenes para realizar acciones basadas en los resultados de las mismas y adaptar e incrementar la exactitud del tratamientos.

La mayoría de los generadores de imagen usa **radiación ionizante**.

Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

Rosenblatt E. and Zubizarreta E. Radiotherapy in cancer care: facing the global challenge / International Atomic Energy Agency. 1ª edición. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2017.

Acción sobre	Nivel	Objetivo	Técnica de imagen
--------------	-------	----------	-------------------

Planificación

0

Reducir incerteza en la definición del GTV

CT + MRI

Tratamiento: comparando anatomía circundante²

Redu

3 primeros CBCT:
Promediar y adquirir nueva posición de isocentro (camilla) antes de la 4ta aplicación.
4ta aplicación realizar CBCT y verificar.

Imagen kV - kV

CBCT

1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30

Fracciones

SET-UP

Análisis usando seguimiento repetido con imagen

4

Reducir incertezas debidas a cambio en la geometría

Identificar cambios siguiendo imágenes del Linac antes de entregar el tratamiento

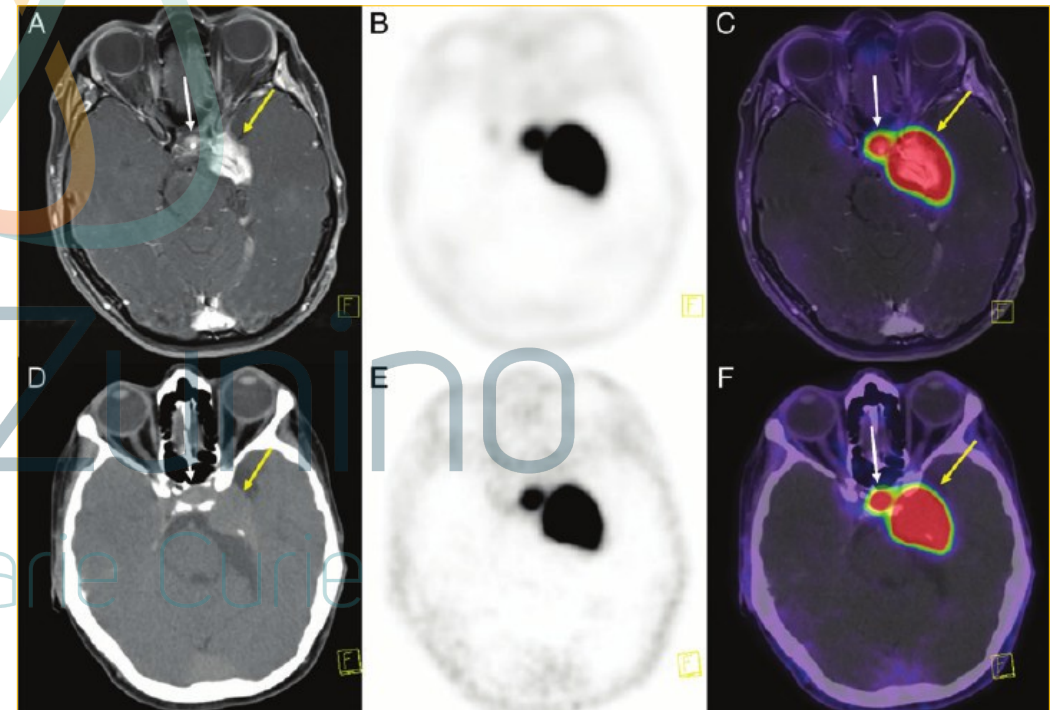
Modalidades de imágenes en RT

MODALIDADES DE IMÁGENES EN DELIMITACIÓN

- Información metabólica.
- Diferenciación entre tejido y lesión.

PET

- Definición entre tejidos blandos.
- Información fisiológica y bioquímica.



Comparison of 68Ga-DOTATOC-PET/CT and PET/MRI hybrid systems in patients with cranial meningioma: Initial results.
Ali Afshar, et. al.

Modalidades de imágenes en RT

MODALIDADES DE IMÁGENES INTRATRATAMIENTO



Fusión y apareamiento de imágenes



Etapas de implementación

Proceso Continuo



1. Relevamiento del servicio y análisis de necesidades.
2. Análisis de los sitios anatómicos a ser considerados y las necesidades específicas de cada paciente.
3. Análisis retrospectivo.
4. Estimación de la dosis entregada por las modalidades de imagen.
5. Propuesta de un protocolo.
6. Entrenamiento RRHH
7. Implementación
8. Análisis de resultados



Análisis dosimétrico

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Modalidades de imágenes en RT

MODALIDADES DE IMÁGENES INTRATRATAMIENTO

- Fotoeléctrico (buen contraste)
- Dosis más bajas.

DOSIS EFECTIVA

- Compton
- Menor susceptibilidad a artefactos con z alto.

- Fotoelectrico
- Buen contraste.

COMPARACIÓN DE DOSIS ES CONTROVERSIAL

NO ES LA INTENCIÓN CUANTIFICAR SINO RELACIONAR Y OPTIMIZAR



METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Imágenes planares con kV



Dosis Efectivas

kV Proyecciones AP

TABLE IV. Conversion coefficients to give effective dose (mSv) from dose-area product of entrance skin dose (mGy cm²) for AP projections. The total filtration is in millimeters of aluminum. All conversion coefficients are mSv/mGy cm² × 10⁻⁵.

kVp	Filter (mm Al)	Head (10 ⁻⁵)	Chest (10 ⁻⁵)	Lumbar Spine (10 ⁻⁵)	Abdomen (10 ⁻⁵)	Pelvis (10 ⁻⁵)
80	2	3.0	21.5	18.9	16.8	20.0
	4	4.1	26.9	24.9	22.2	25.2
100	2	4.1	25.5	24.0	21.5	24.3
	4	5.3	31.0	30.2	27.2	29.6
120	2	4.9	28.9	28.0	25.2	27.7
	4	6.1	33.9	33.8	30.5	32.6

kV Proyecciones LAT

TABLE V. Conversion coefficients to give effective dose (mSv) from dose-area product of entrance skin dose (mGy cm²) for lateral projections. The total filtration is in millimeters of aluminum. Conversion coefficients are mSv/mGy cm² × 10⁻⁵.

kVp	Filter (mm Al)	Head (10 ⁻⁵)	Chest (10 ⁻⁵)	Lumbar Spine (10 ⁻⁵)
80	2	2.9	8.3	8.1
	4	4.0	10.9	11.0
100	2	3.9	10.6	11.0
	4	5.0	13.3	14.2
120	2	4.7	12.5	13.5
	4	5.8	15.0	16.7

Dosis con kV



Figura 3.12: Disposición experimental. Linac en posición cero.

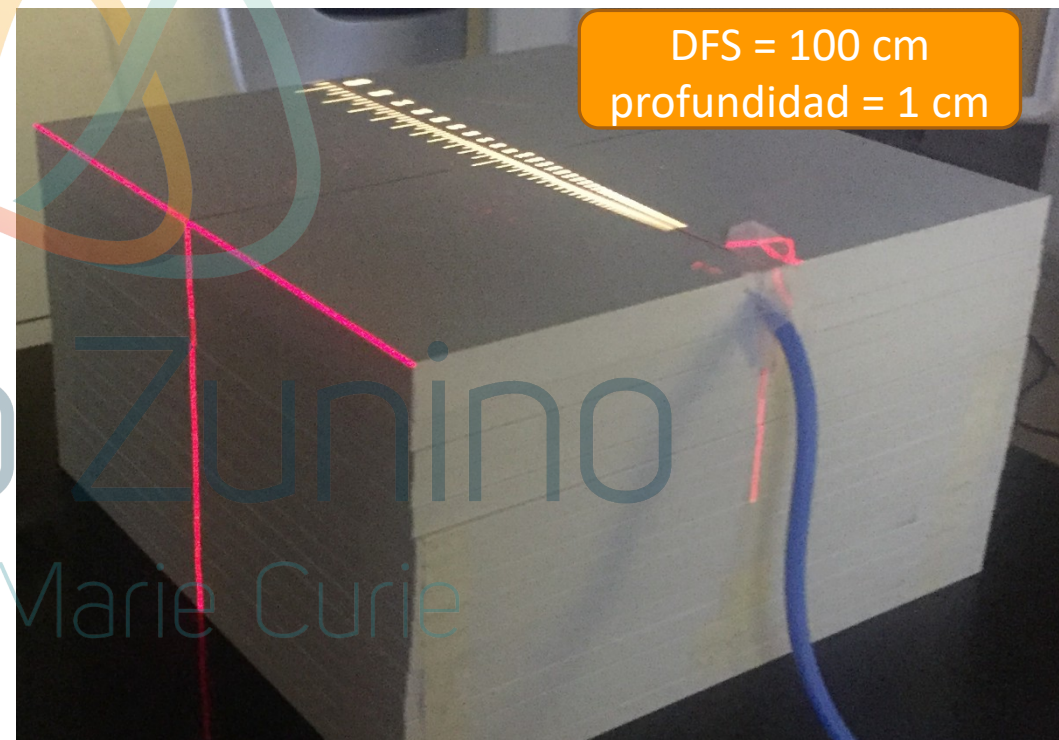
Anatomía	Tamaño	kV_{med}	HVL (mm Al) sin filtro de Ti	HVL (mm Al) con filtro de Ti	Dosis sin filtro de Ti (μGy)	Dosis con filtro de Ti (μGy)
Pelvis AP	Pequeño	75,5	2,81	5,22	164,8	50,67
	Mediano	75,5	2,81	5,23	273,8	84,21
	Grande	85,9	3,25	5,95	1048	370,5
	Extragrande	96,5	3,65	6,59	1296	551,3
Pelvis LAT	Pequeño	101,7	3,81	6,87	567,5	234,4
	Mediano	101,9	3,82	6,88	951,7	392,2
	Grande	112	4,34	7,43	1690	753,6
	Extragrande	121,9	4,85	7,92	2222	1058
Cabeza AP	Normal	85,8	3,25	5,94	349,9	123,6
Cabeza LAT	Normal	70,3	2,65	4,90	238,1	67,61
Torax AP	Pequeño	80,2	3,12	5,59	310,7	103
	Grande	101,5	3,87	6,87	475,5	196
Torax LAT brazos arriba	Pequeño	121,8	3,87	6,87	474,7	196
	Grande	122,1	4,77	7,91	655,4	311
Torax LAT brazos abajo	Pequeño	122,1	4,79	7,92	1312	625,3
	Grande	142,6	5,69	8,83	1720	908
Abdomen AP	Pequeño	80,2	3,12	5,59	309,6	103
	Grande	101,8	3,81	6,88	756,5	311,8
Abdomen LAT	Pequeño	80,3	3,12	5,59	620,5	205,6
	Grande	101,5	3,88	6,88	1229	507,4
Extremidades	Normal	65,3	2,46	4,55	143,2	37,07

Tabla 4.1: Dosis medidas con el multímetro NOMEX

Dosis con 2.5MV



Farmer



Placas de agua sólida

Dosis Efectivas

TABLE X. Effective dose E from 6 MV portal images 18 cm $\times$ 15.6 cm taken at SSD=88 cm (Ref. 68).

Port View	Gender	Effective Dose E (mSv/MU)
AP pelvis	Male	0.34
	Female	0.52
Lat pelvis	Male	0.32
	Female	0.7
AP chest	Male	1.74
	Female	1.8
Lat chest	Male	2.56
	Female	2.23
Lat neck	N.A.	0.12

Para 2.5MV: Mitad de los valores como lo recomienda la AAPM TG 81

CBCT

Las dosis absorbidas calculadas fueron llevadas a dosis efectiva con los valores de ponderación de tejido w_T : (ICRP 103)

Tabla 3. Factores de ponderación de los tejidos recomendados

Tejido	w_T	Σw_T
Medula ósea, colon, pulmón, estómago, mama, resto de los tejidos *	0,12	0,72
Gónadas	0,08	0,08
Vejiga, esófago, hígado, tiroides	0,04	0,16
Superficie del hueso, cerebro, glándulas salivales, piel	0,01	0,04
Total		1,00

* Resto de los Tejidos: Adrenales, región extra torácica (ET), vesícula, corazón, riñones, nódulos linfáticos, músculo, mucosa oral, páncreas, próstata, intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix

Dosis Efectivas

TABLE X. Effective dose E from 6 MV portal images 18 cm $\times$ 15.6 cm taken at SSD=88 cm (Ref. 68).

Port View	Gender	Effective Dose E (mSv/MU)
AP pelvis	Male	0.34
	Female	0.52
Lat pelvis	Male	0.2
	Female	0.3
AP chest	Male	0.12
	Female	0.16
Lat chest	Male	0.04
	Female	0.06
Lat neck	N.A.	

Para 2.5MV: Mitad de los valores de la AAPM

dosis absorbidas y llevadas a los valores de ponderación de (0.03)

Ponderación de los tejidos recomendados		
	w_T	Σw_T
Colon, pulmón, estómago, mama, resto de los tejidos *	0,12	0,72
	0,08	0,08
4, esófago, hígado, tiroides	0,04	0,16
superficie del hueso, cerebro, glándulas salivales, piel	0,01	0,04
Total		1,00

* Resto de los Tejidos: Adrenales, región extra torácica (ET), vesícula, corazón, riñones, nódulos linfáticos, músculo, mucosa oral, páncreas, próstata, intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix

Precisión por un factor de 2 en IGRT.

Dosis: **CTDI** vs CBDI

Área de adquisición de imagen.

Reducción de las
cuchillas del
generador de kV



Nomex

Dosis: **CTDI** vs CBDI

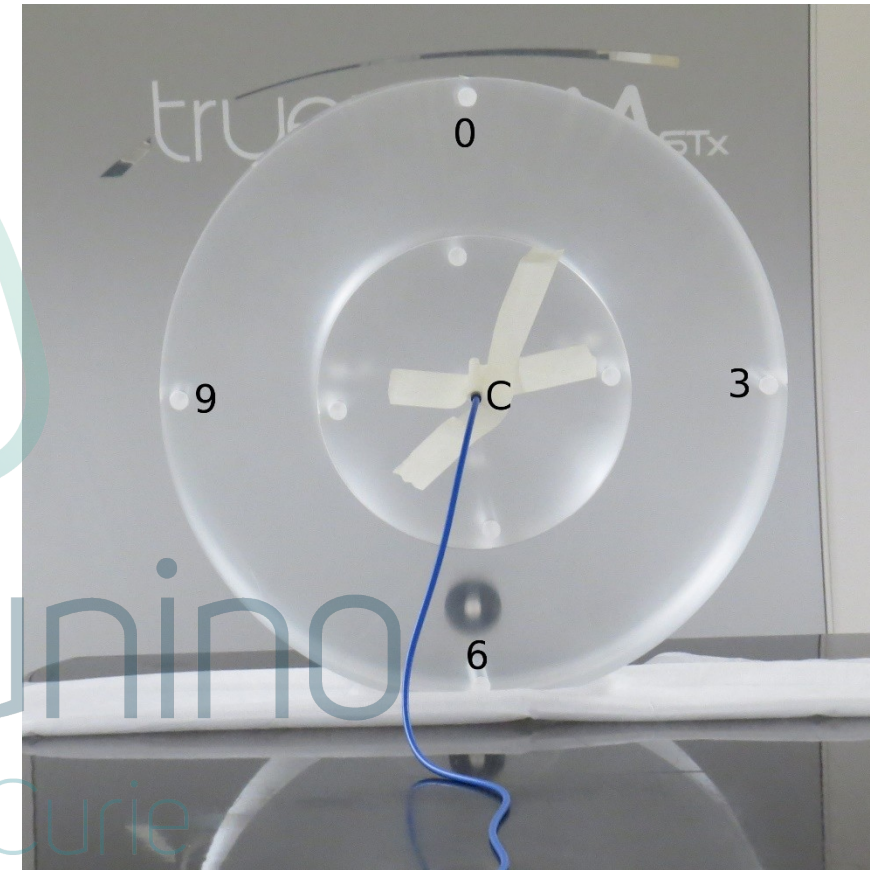
Área de adquisición de imagen.

Maniquí CTDI



Dosis: CTDI vs **CBDI**

Área de adquisición de imagen.



$$DI_w = \left[\begin{array}{c} 2 \\ 3 \end{array} \right] DI_{100}(periferia) + \left[\begin{array}{c} 1 \\ 3 \end{array} \right] DI_{100}(centro)$$

Dosis: CTDI vs CBDI

Área de adquisición de imagen.

- Una rotación.
- Simula mejor las condiciones del paciente.
- Dispersión y endurecimiento
- Propuesto para CBCT

$$DI_w = \begin{bmatrix} 2 \\ 3 \end{bmatrix} DI_{100}(periferia) + \begin{bmatrix} 1 \\ 3 \end{bmatrix} DI_{100}(centro)$$

Dosis CBDI

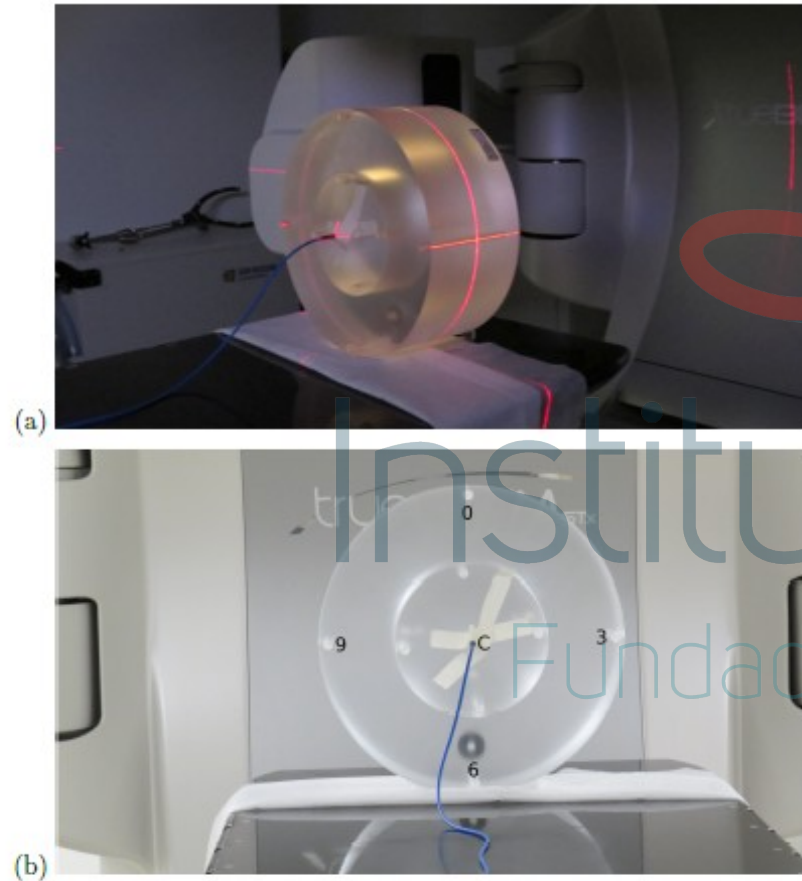


Figura 3.17: (a) Cámara calibrada con base en kerma en aire dentro del Maniquí de torso CTDI. (b) cámara de ionización en posiciones de medición; periféricas: 0, 3, 6 y 9 y central: C

Región anatómica	Órgano o Tejido	Coefficientes de conversión de Dosis	Dosis (mGy)
Cabeza	Cerebro	0,65	2,20
	Lente ocular	0,13	0,44
	Región extratorácica	0,23	0,78
	Mucosa oral	0,30	1,02
	Glándulas salivares	0,53	1,80
Pecho	Pulmón	0,74	3,46
	Timo	0,83	3,88
	Corazón	0,78	3,65
	Mama	0,92	4,30
Pelvis	Vejiga	1,34	29,69
	Próstata	1,71	28,95
	Gónadas	1,71	28,95

Región anatómica	Órgano o Tejido	Factores de conversión de Dosis	Dosis (mGy)
Cabeza	Piel	0,06	0,12
	Médula ósea roja	0,12	0,42
	Superficie ósea	0,19	0,59
Tórax	Piel	0,17	0,91
	Médula ósea roja	0,35	1,81
	Superficie ósea	0,17	0,88
Pelvis	Piel	0,11	2,03
	Médula ósea roja	1,384	8,03
	Superficie ósea	0,947	5,45

Tabla 4.5: Dosis estimadas por CBCT a partir de los Factores de Conversión de Dosis propuestos por Hyer [68].

Variaciones analizadas

kV

1. Influencia de la técnica de imágenes empleada
2. Presencia del Filtro de Titanio
3. Influencia del tamaño de campo (producto dosis-area)

Variaciones analizadas

MV

No se analiza diferencia con energías mayores

Influencia de modo utilizado (baja dosis/alta calidad)

Influencia del tamaño de campo

Variaciones analizadas

CBCT

Influencia de la técnica seleccionada

Influencia del tamaño de campo

Análisis $\frac{1}{2}$ Giro



RESULTADOS

Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Dosis con kV



Figura 3.12: Disposición experimental. Linac en posición cero.

Anatomía	Tamaño	kV_{med}	HVL (mm Al) sin filtro de Ti	HVL (mm Al) con filtro de Ti	Dosis sin filtro de Ti (μGy)	Dosis con filtro de Ti (μGy)
Pelvis AP	Pequeño	75,5	2,81	5,22	164,8	50,67
	Mediano	75,5	2,81	5,23	273,8	84,21
	Grande	85,9	3,25	5,95	1048	370,5
	Extragrande	96,5	3,65	6,59	1296	551,3
Pelvis LAT	Pequeño	101,7	3,81	6,87	567,5	224,4
	Mediano	101,7	3,81	6,87	922,2	362,2
	Grande	101,7	3,81	6,87	1316,6	516,6
	Extragrande	101,7	3,81	6,87	1658,8	658,8
Cabeza AP	Normal	101,7	3,81	6,87	567,5	224,4
Cabeza LAT	Normal	101,7	3,81	6,87	567,5	224,4
Torax AP	Pequeño	80,2	3,12	5,59	310,7	103
	Grande	101,5	3,87	6,87	475,5	196
Torax LAT brazos a 90°	Pequeño	121,8	3,87	6,87	474,7	196
	Grande	121,8	3,87	6,87	758,1	311
Torax LAT brazos a 45°	Pequeño	121,8	3,87	6,87	474,7	196
	Grande	121,8	3,87	6,87	758,1	311
Abdomen AP	Pequeño	80,3	3,12	5,59	310,7	103
	Grande	101,5	3,88	6,88	475,5	196
Abdomen LAT	Normal	101,7	3,81	6,87	567,5	224,4
Extremidades	Normal	65,3	2,46	4,55	143,2	37,07

$$D_{cf} \approx \frac{1}{3} D_{sf}$$

*Impacto del
Tamaño de campo*

Tabla 4.1: Dosis medidas con el multímetro NOMEX

Dosis con 2.5MV

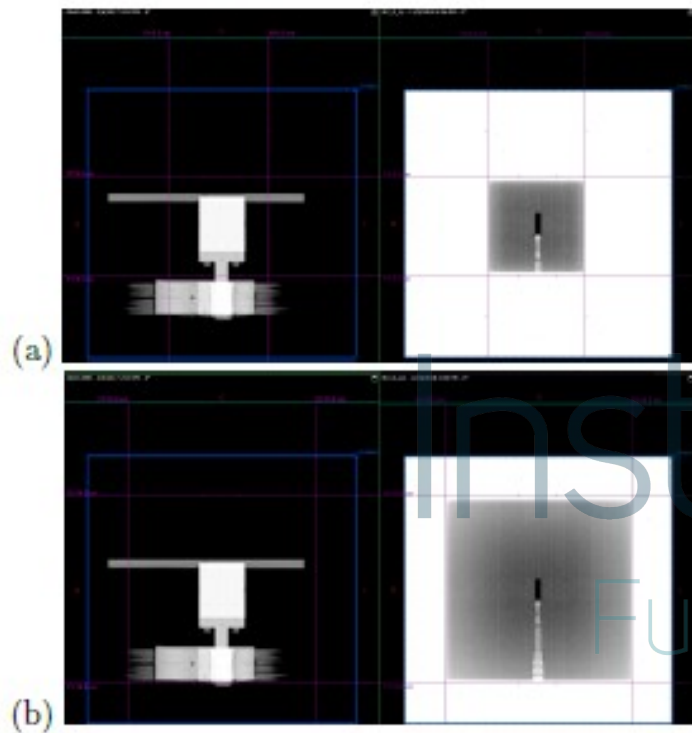


Figura 3.15: Tamaño de campo 40cmx40cm (a) y 5cmx5cm (b) para el haz de 2.5MV.

Tamaño de Campo (cm ²)	10
<i>Complejo relacionar baja dosis y alta calidad</i>	
a 1 cm (cGy)	1,
Dosis máxima a 0.5 cm (cGy)	1,
Dosis de entrada	0,
	med
<i>Impacto del Tamaño de campo</i>	

Dosis: CBDI

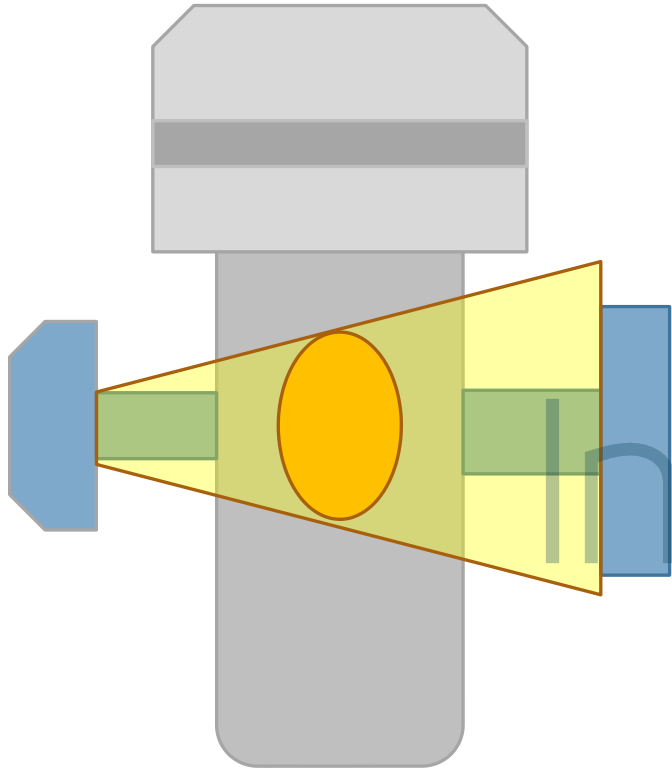
Topograma y área de escaneo

Escaneo por posterior

Región	Aire	Centro	Periferia Promedio	CBDIw (mGy) _{air}
		6,83	32,40	3,39
Cabeza Completa	10	196,40	285,63	18,81
Spotlight	46,63	106,90	164,37	14,52
Spotlight Completa	82,98	196,40	285,63	25,59
Imagen Gentil	1,921	11,25	10,25	1,06
Imagen Gentil Completa	n.d. ¹	20,95	18,07	1,90
	66,75	142,71	210,83	18,81
Pelvis Grande	134,5	305,20	437,50	39,34
Torax	18,5	39,19	58,35	5,20

Tabla 4.3: Dosis medidas en el maniquí CTDI en una adquisición de CBCT.

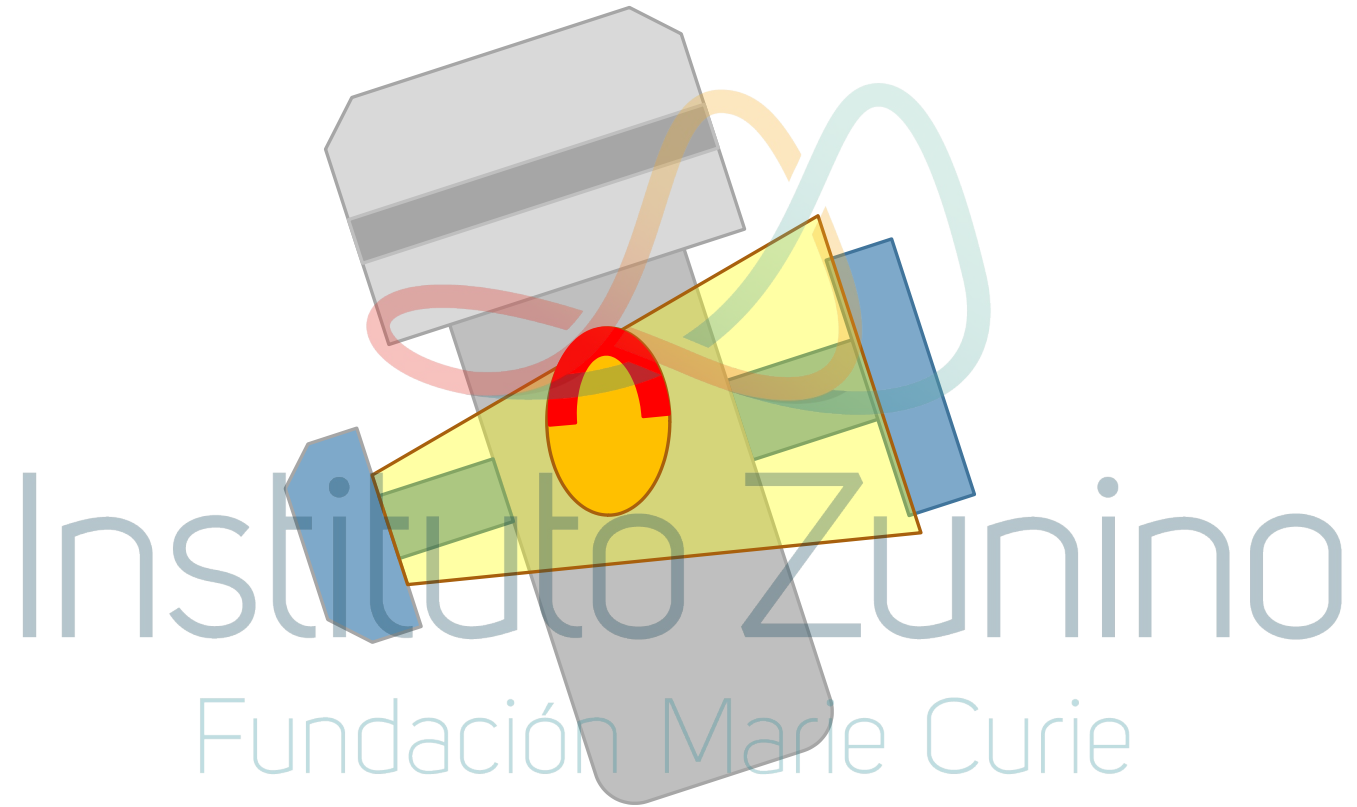
Dosis: CBDI



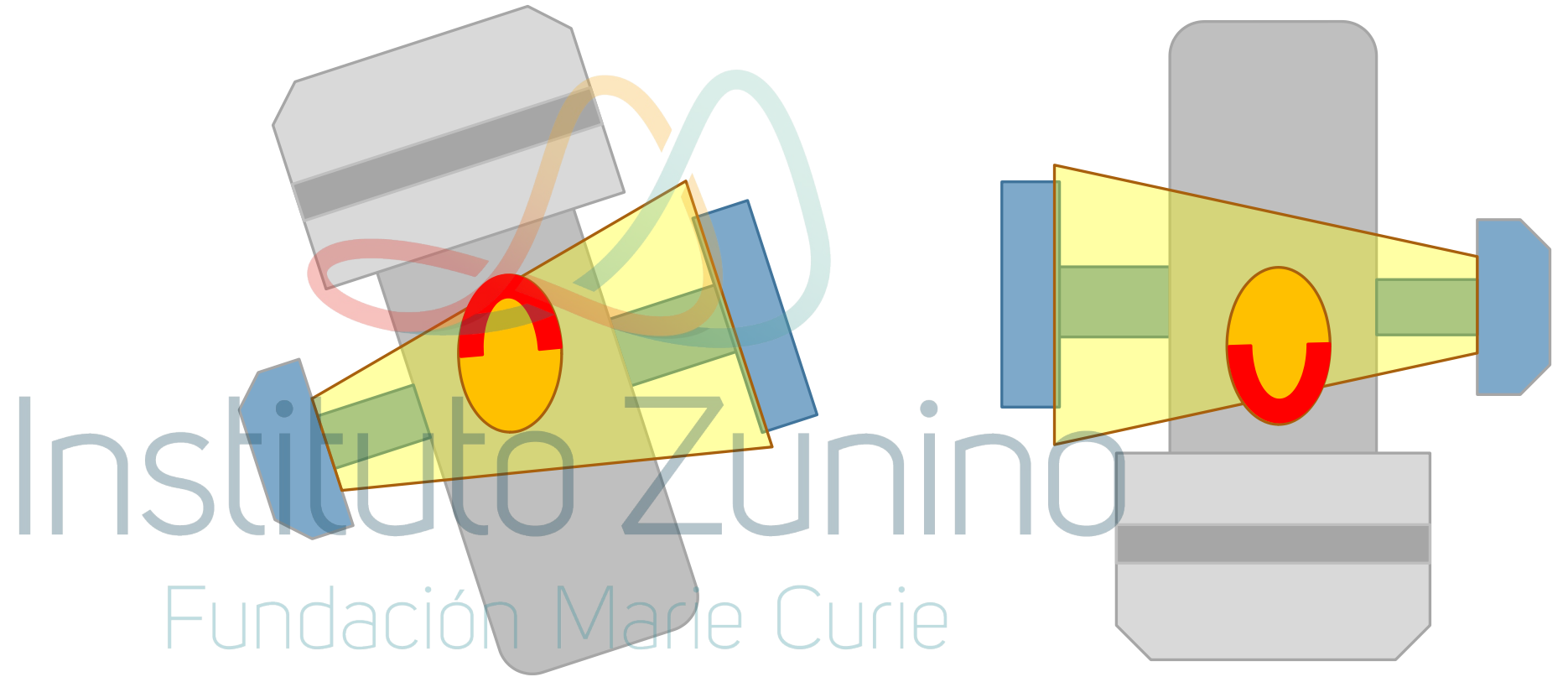
Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Dosis: CBDI

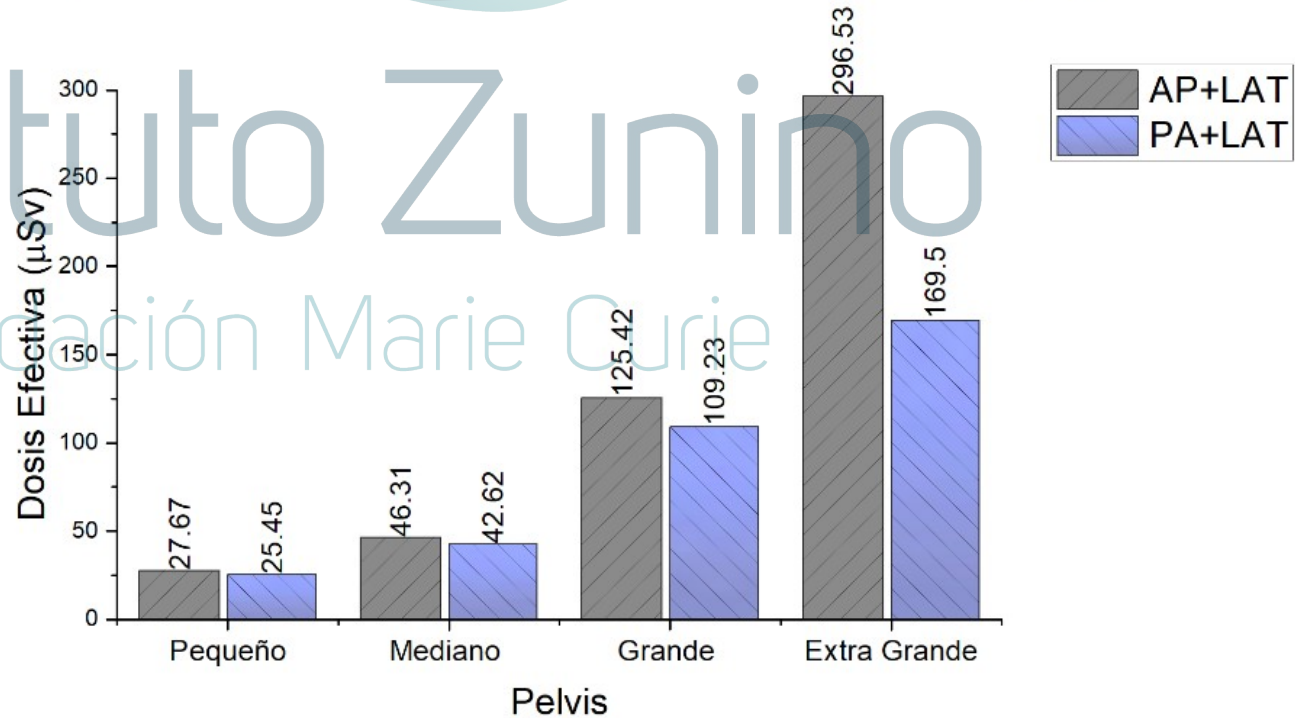
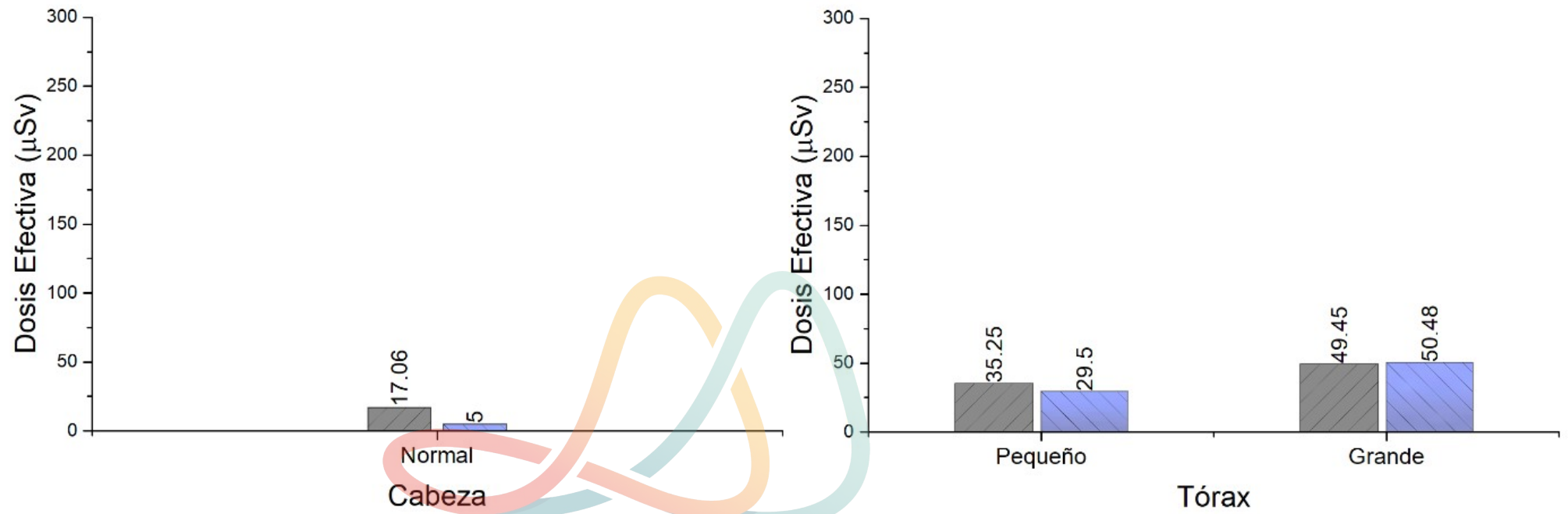


Dosis: CBDI



Dosis Efectivas

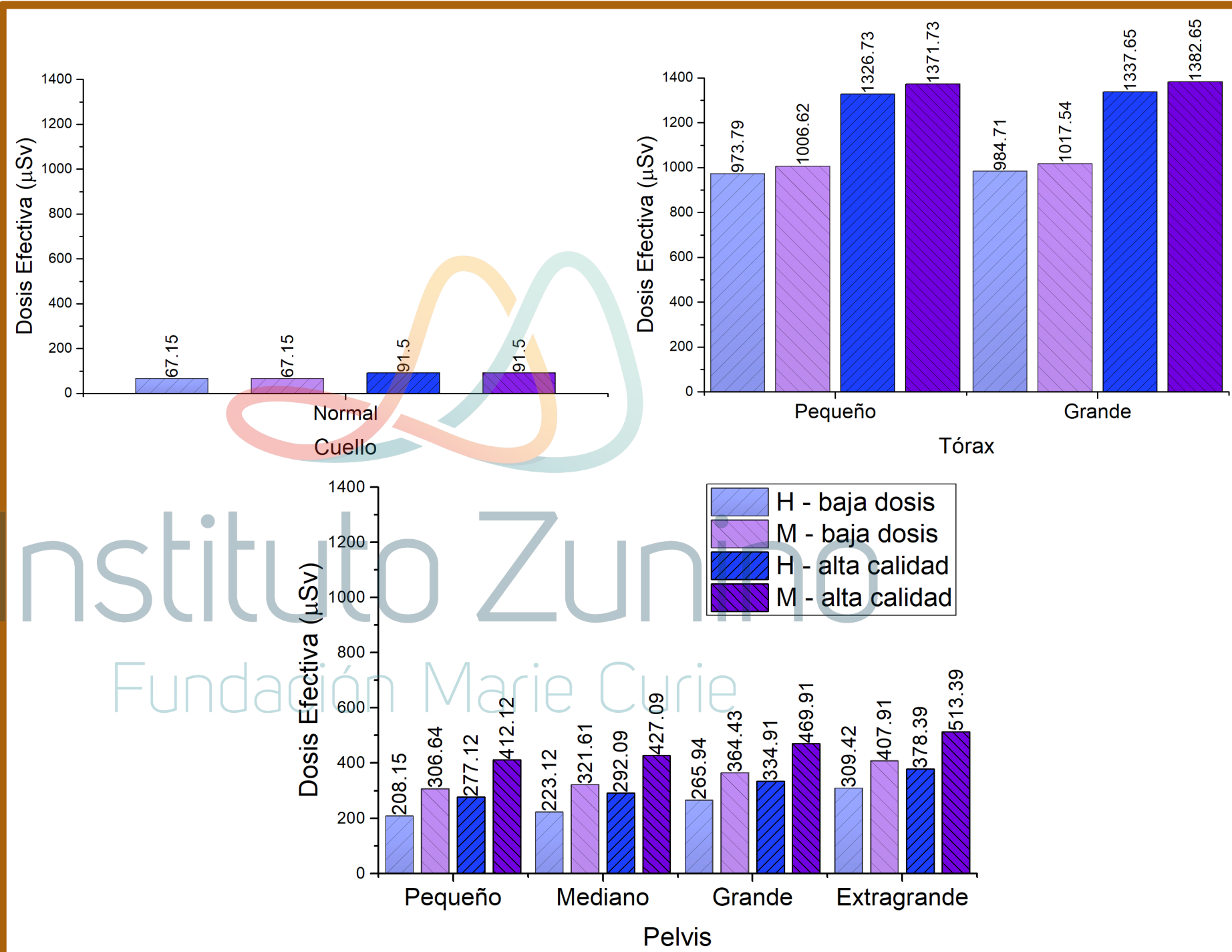
- kV-kV



Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

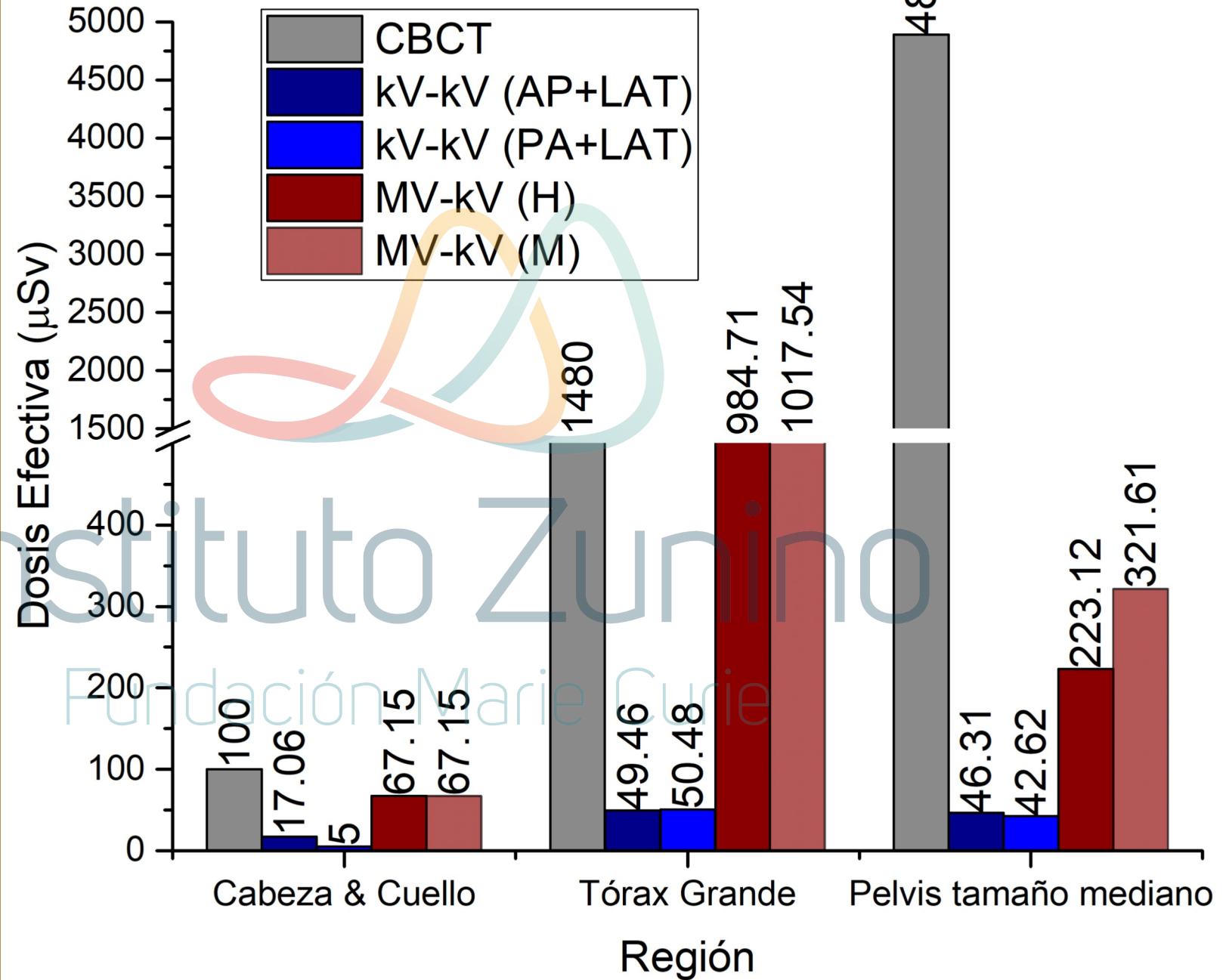
Dosis Efectivas

- MV-kV



Dosis Efectivas: Visión de conjunto

- CBCT



CONCLUSIONES: DOSIMETRÍA

No debe sacrificarse la información clínica relevante por reducir la dosis

Recomendaciones:

kV-kV

Usar filtro de Ti.

Colimar el haz para excluir anatomía radiosensible

Realizar en adquisiciones en C&C en dirección posteroanterior y lateral.

MV-kV

No usar MV para cabeza.

Sólo utilizar la modalidad de baja dosis.

Colimar el haz

Usarlo cuando se requiere rapidez en IGRT

CBCT

Para situaciones donde se requiera imágenes volumétricas.

Las adquisiciones de C&C son preferidas con 200°. El arco de la fuente posterior al paciente.

Se recomienda colimar

TRABAJO A FUTURO



Gracias



¿Preguntas?



1- Relevamiento

- Tomo-Simulador / PET-Simulador / Reso-Simulador
- Aceleradores Lineales TrueBeam.
- Población importante de pacientes.
- En todos los tratamientos se emplea diferentes modalidades de imagenes.
- Personal capacitado en IGRT.
- Márgenes CTV-PTV propuesto de referencias.
- Disponibilidad de dispositivos de dosimetría en el Servicio.

1- Relevamiento



RRHH

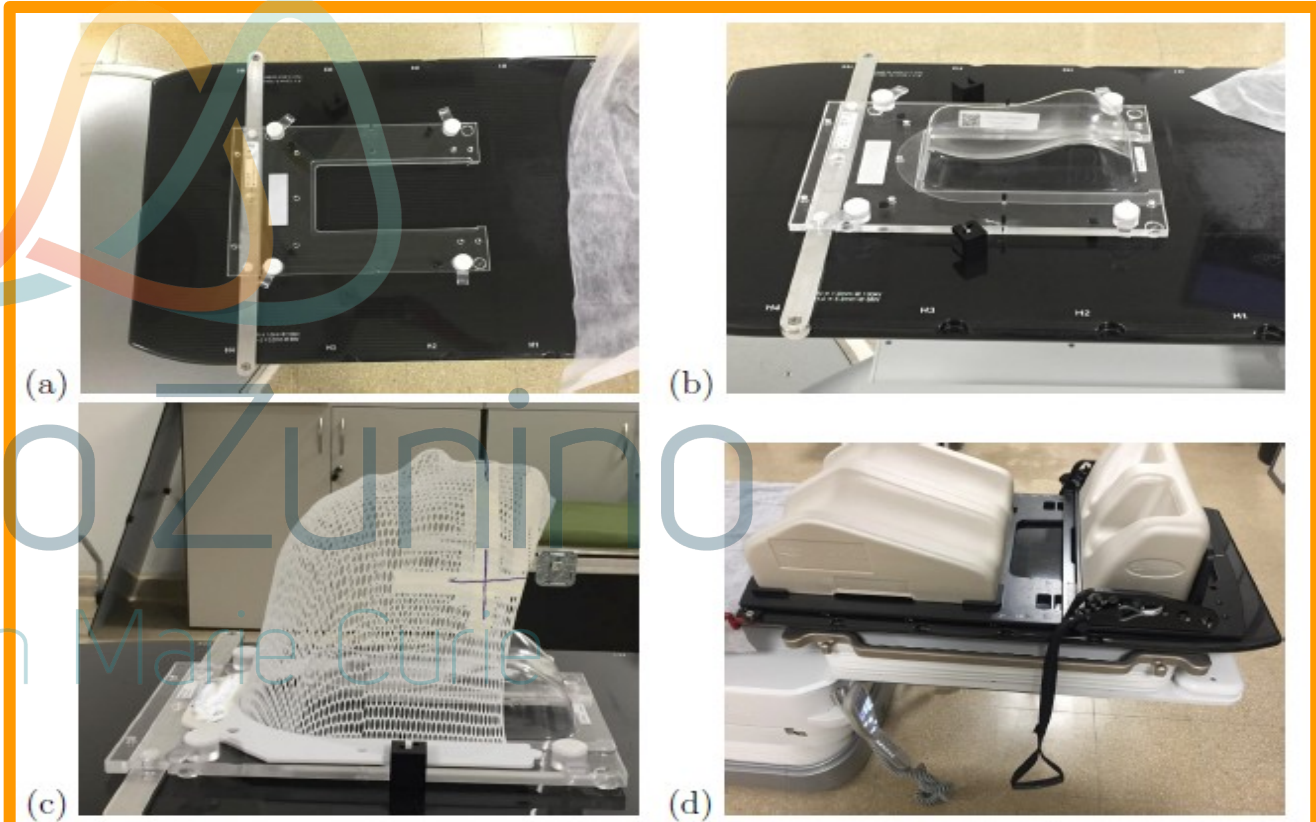


Figura 3.6: Inmovilizadores de cabeza y cuello y pélvis del CEMENER. (a) Barra indexadora y marco inmovilizador. (b) Descansacuellos sobre el marco inmovilizador. (c) Máscara termomoldeable con la forma del rostro del paciente. (d) Descansa piernas y baja hombros.

2 – Sitio anatómico

Patologías más
frecuentes

☐ **Cabeza y Cuello**

☐ **Próstata**

☐ **Mama**

Correcciones en función de reparos oseos
Patologías sujetas a cambios volumétricos

Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

3 – Análisis retrospectivo



Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Modalidades de imágenes en RT

MODALIDADES DE IMÁGENES INTRATRATAMIENTO: GENERADOR DE KV



1 Filtro Bowtie Half-Fan
2 Filtro Bowtie Full-Fan

Figura 1.4: Filtros *Bowtie*. Imagen modificada de la referencia [29]

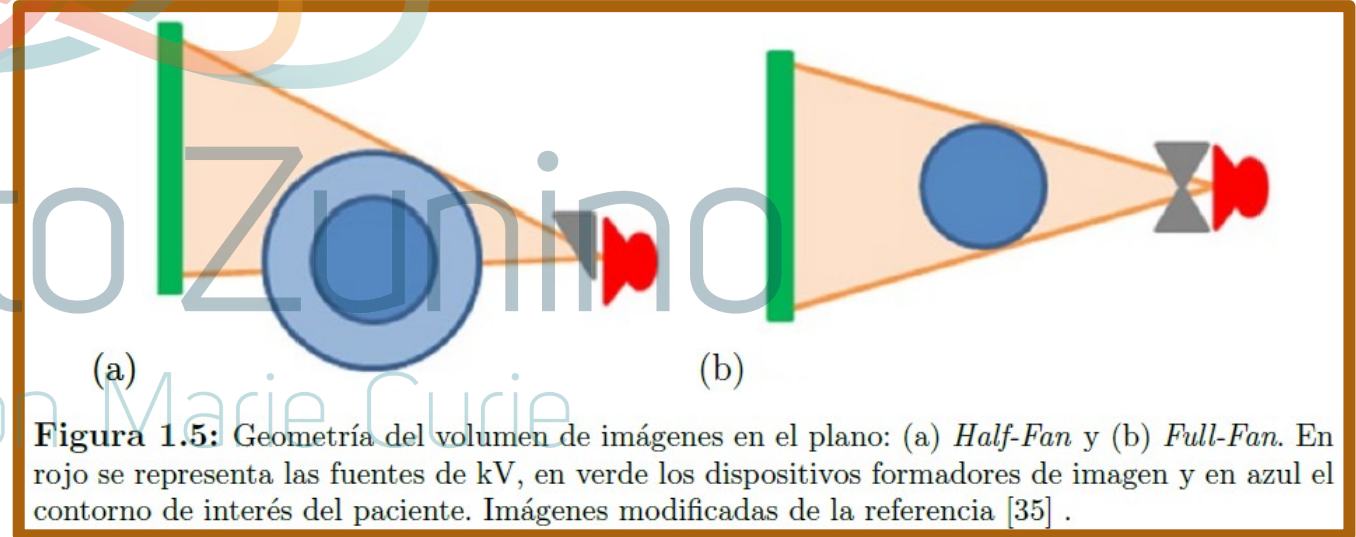
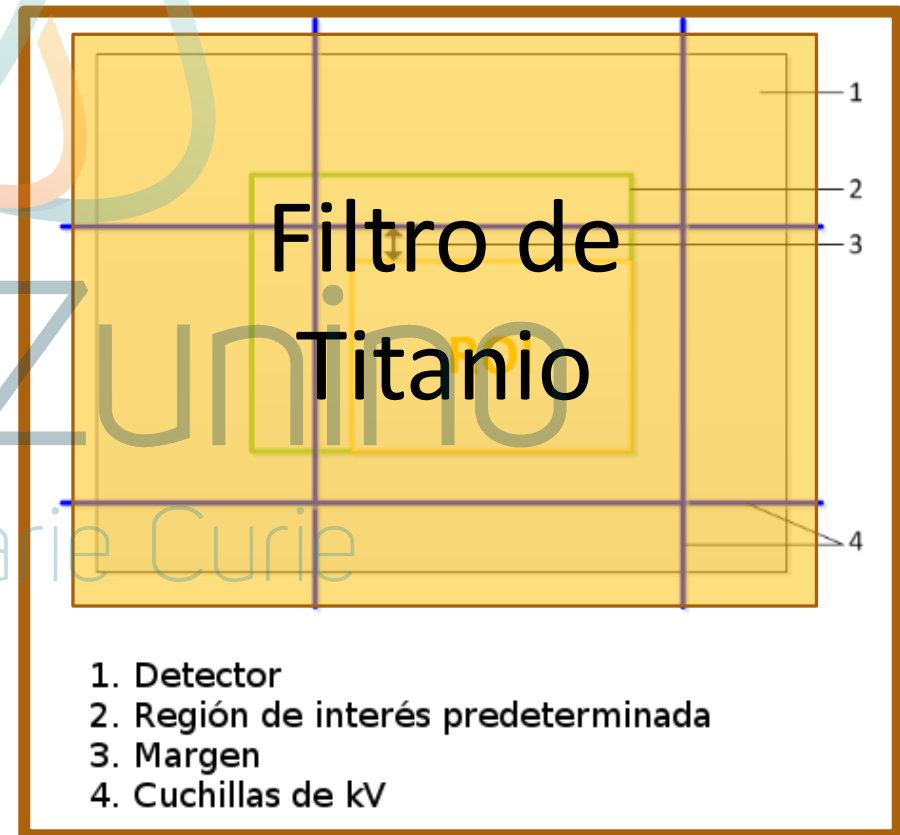
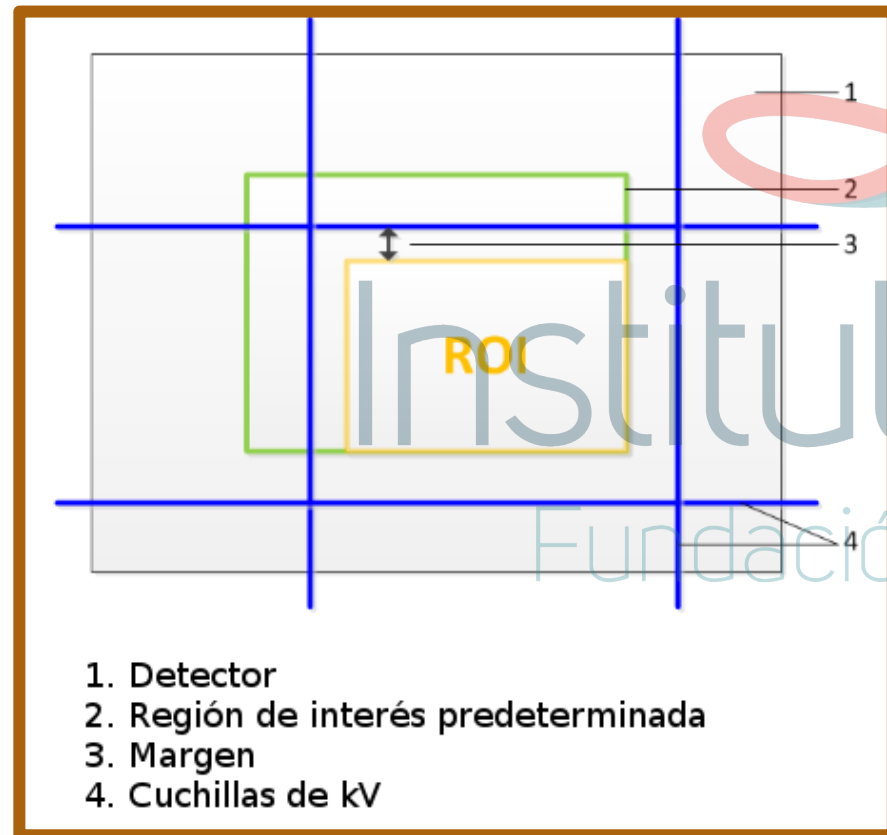


Figura 1.5: Geometría del volumen de imágenes en el plano: (a) *Half-Fan* y (b) *Full-Fan*. En rojo se representa las fuentes de kV, en verde los dispositivos formadores de imagen y en azul el contorno de interés del paciente. Imágenes modificadas de la referencia [35] .

Modalidades de imágenes en RT

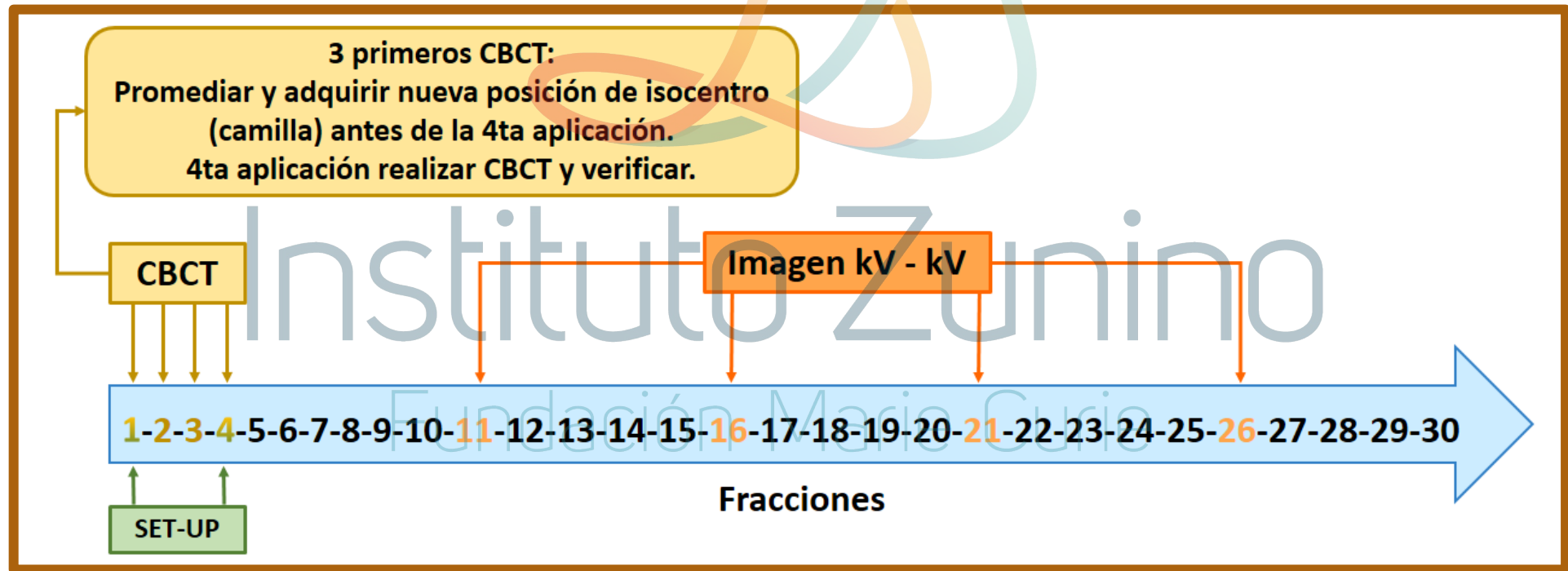
MODALIDADES DE IMÁGENES INTRATRATAMIENTO: GENERADOR DE KV



TOLERANCIAS																					media		2,5	2	2	3	2,5	2,5		
																					maxima			4	3,5	3,5	4,5	4	4	
PROCESADO	APELLIDO	NOMBRE	HC	CANT IMAG PBOME	SET UP	DIA AJUSTE	DIA 1			DIA 2			DIA 3			DIA 4			DIA 5			RESULTADO			error sistemático			error aleatorio		
							Vrt (cm)	Lng (cm)	Lat (cm)	Vrt (cm)	Lng (cm)	Lat (cm)	Vrt (cm)	Lng (cm)	Lat (cm)	Vrt (cm)	Lng (cm)	Lat (cm)	Vrt (cm)	Lng (cm)	Lat (cm)	Vrt (cm)	Lng (cm)	Lat (cm)	Vrt (mm)	Lng (mm)	Lat (mm)	Vrt (mm)	Lng (mm)	Lat (mm)
SI	RUFFINER			4		0-ene	12,37	148,2	0	12,38	148,5	999,8	12,23	148,6	1000	12,64	148,2	0,21				12,41	148,38	0,00	0,35	1,97	0,00	2,26	2,03	1,58
SI	ROMERO	ANIBAL		4		0-ene	11,1	154,2	999,4	11,58	154,3	999,7	11,04	154,2	0,13	10,96	154,3	999,5				11,17	154,26	999,69	0,70	0,33	2,70	4,52	0,5	3,2
SI	ROMERO	ALBRTO		3		0-ene	11,25	159,8	1000	11,2	159,9	0,4	11,56	160,1	999,8							11,34	159,92	0,05	0,87	1,70	0,70	1,95	2	3,21
SI	MIGUELES	PEDRO		3		0-ene	9,92	153,8	0,63	9,92	153,2	1,03	10,27	153,8	1,16							10,04	153,58	0,94	1,17	-2,07	3,10	2,02	3,41	2,76
SI	REICHEL	ARTURO	5849501	3		0-ene	10,35	155,5	0,68	10,35	155,5	0,89	10,27	155,3	0,76							10,32	155,41	0,78	-0,27	-0,57	0,97	0,46	1,07	1,06
SI	DEL PRADO	RAUL	10744233	3	11-feb	14-feb	17,8	110,1	0	17,95	110	999,9	18	110,5	999,7							17,92	110,23	999,86	1,17	1,17	-1,40	1,04	2,74	1,4
SI	GONZALES	HUGO		3		0-ene	12,34	157,3	999,8	11,82	157,5	0,34	11,94	157	0,19							12,03	157,24	0,09	-3,07	-0,47	3,43	2,72	2,43	3,07
SI	VEGA	CARLOS	5885370	3	18-feb	21-feb	10,9	151,1	0,1	10,38	151,4	999,8	10,4	151,8	999,4							10,56	151,43	999,77	-3,40	3,30	-3,33	2,95	3,3	3,69
SI	VOLPE	RAMON		3	#####	16-ene	8,57	152,1	998,4	8,56	152,4	998,8	8,67	152,2	998,8							8,60	152,24	998,68	0,30	1,17	2,57	0,61	1,32	2,25
SI	GIANNONE	LUIS	6247098	3	#####	23-feb	12,19	150,3	1000	12,12	151	0,09	12,37	151	999,6							12,23	150,78	999,88	0,37	4,87	-0,93	1,29	4,22	2,72
SI	CANTERO	CARLOS	5882578	3	7-mar	11-mar	11,67	154,9	0,15	11,44	154,8	999,7	11,59	154,5	999,6							11,57	154,72	999,81	-1,03	-1,30	-3,37	1,17	2,17	2,99
SI	PACOR	JULIO	10970912	3	#####	15-mar	10,51	149,9	998,9	10,25	149,7	999,4	10,33	149,9	999,7							10,36	149,83	999,32	-1,47	-0,77	4,23	1,33	0,93	3,98

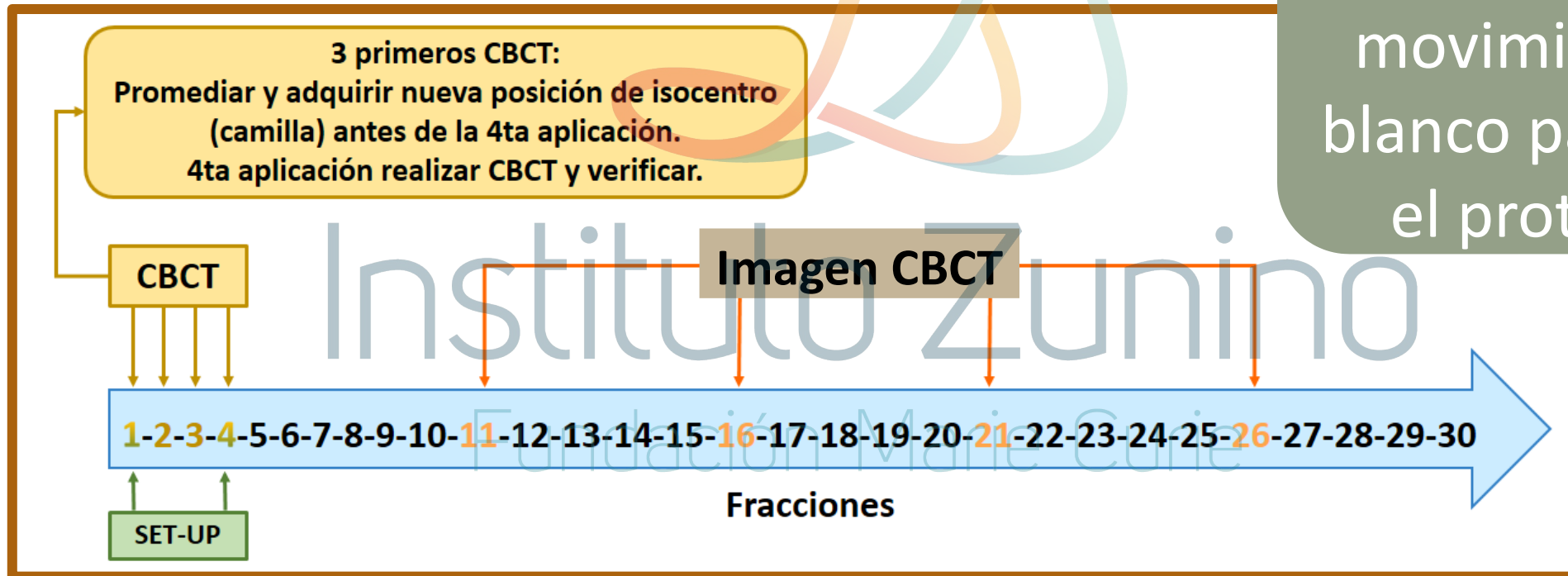
Protocolo C&C

SIN VARIABILIDAD VOLUMÉTRICA



Protocolo C&C

CON VARIABILIDAD VOLUMÉTRICA



¿RTA o
seguimiento del
movimiento del
blanco para afinar
el protocolo?

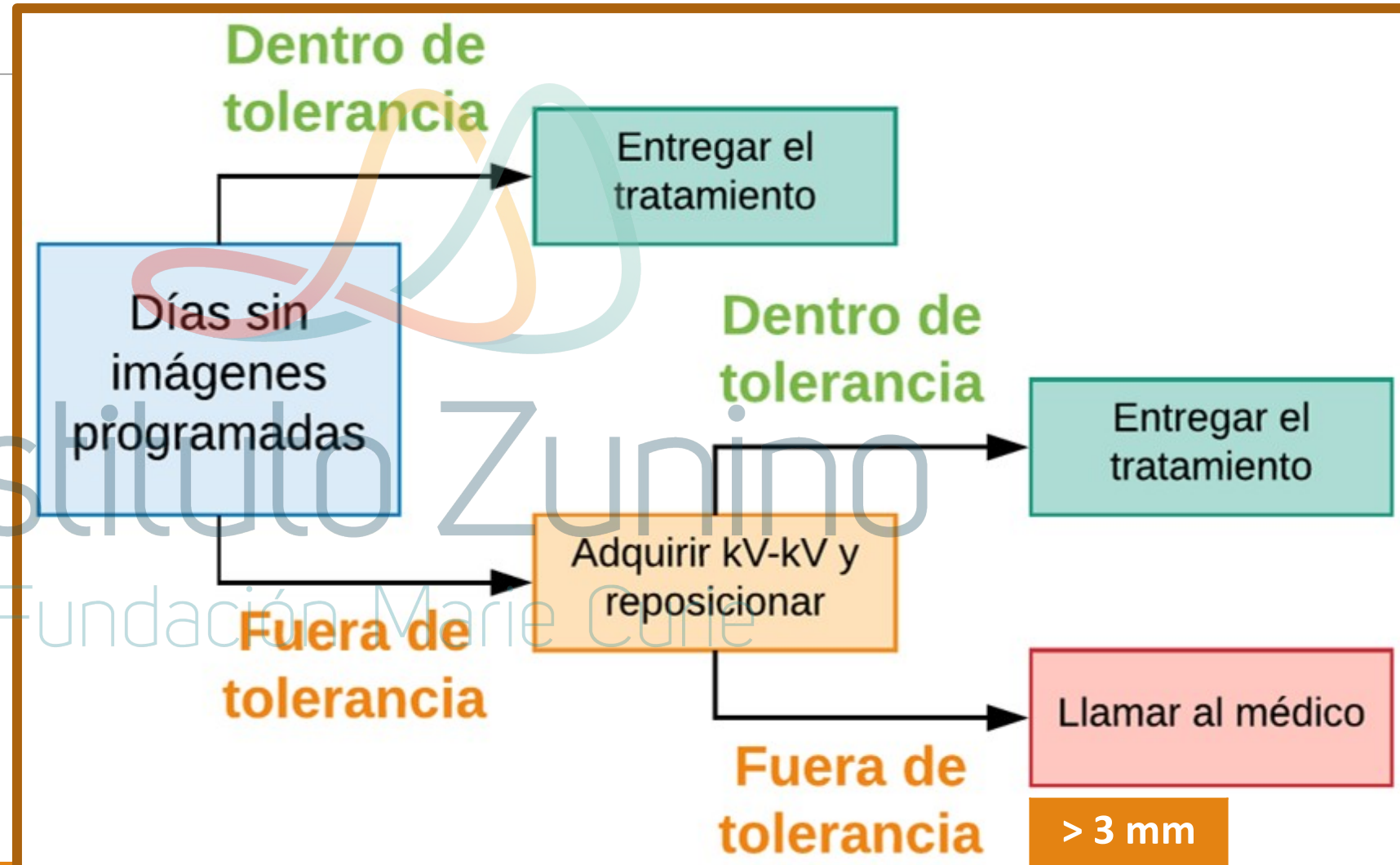
1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13

Protocolos

NIVELES DE ACCIÓN.

Tabla de tolerancias

C&C	Próstata
3 mm	5 mm



Dosimetría en el protocolo IGRT: Resultados

Protocolo	kV
Cabeza y Cuello sin variación volumétrica	5 (2)
Cabeza y Cuello con variación volumétrica	
Próstata	

Tabla 4.11

²Debido a imágenes apareadas kV-kV con adquisiciones posteroanteriores y laterales.

Se pretende realizar un script para automatizar el proceso

CONCLUSIONES: PROTOCOLO

El Servicio de Radioterapia se involucra en el protocolo.

Fue afinada la tolerancia de los desplazamientos de camilla.

Se sugiere el acotamiento de los márgenes en todas las direcciones de 4 mm de CTV-PTV (+ estadística).

Un nivel de tolerancia de 3 mm en C&C muestra una tendencia del 13% de fracciones fuera de tolerancia.

Limitaciones:

No ataca todas las fuentes de incertidumbre.

Depende de la experiencia del Servicio de Radioterapia.

Depende de la calidad de los sistemas de inmovilización

Se aumentó 0.6 minutos en cada fracción de tratamiento, en promedio, entre el posicionamiento y la entrega del tratamiento.



Instituto Zuriño

Fundación Marie Curie

