



Revisión de Artículos

Julia Garayoa Roca*

Comité de Redacción.

Estimados compañeros,

En este número de la revista contamos con 5 reseñas de artículos publicados en revistas de reconocido prestigio que abordan temas de gran actualidad en Física Médica. Contamos con una contribución del ámbito de la dosimetría en Medicina Nuclear en tratamientos de radioembolización transarterial, tres contribuciones relacionadas con la protonterapia, y finalmente una que aborda el control de calidad en TC incluyendo la evaluación de métricas radiómicas.

Carlos Huesa nos habla de su artículo recientemente publicado en *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, en el que presenta un modelo computacional que simula la distribución de las microesferas en la vasculatura hepática en los tratamientos de radioembolización hepática, permitiendo predecir la dosis absorbida en los tumores en este tipo de tratamientos. Quiero provechar esta oportunidad para felicitar a Carlos ya que este trabajo fue premiado con el reconocimiento “Best in Physics (Therapy)” en el último congreso de la AAPM.

David Viar nos habla en su reseña de las ventajas del uso de los CT de doble energía en la planificación de tratamientos de radioterapia, y nos comenta el método de calibración que propone en su artículo recientemente publicado en *Physics in Medicine & Biology*, basado en el uso de los mapas de descomposición de materiales.

Juan Pardo, en su reseña, nos comenta el artículo que ha publicado en *Medical Physics*, en el que han presentado una metodología para analizar la dependencia de la RBE (Relative Biological Effectiveness) con el fraccionamiento en tratamientos de protonterapia, y cómo sería esta dependencia para el caso del cáncer de próstata.

Jesús Rojo, que desarrolla su labor en Países Bajos, nos cuenta en su reseña cómo se aborda allí la selección de pacientes con cáncer de cabeza y cuello para ser tratados con protonterapia, que se basa en un modelo que compara dos planes de tratamiento con fotones vs protones. Nos explica la métrica que han propuesto en su artículo publicado en *Radiotherapy and Oncology* para comparar las dosis absorbidas en el CTV en ambos tipos de tratamiento, y que además tiene en cuenta el impacto de errores asociados al posicionamiento del paciente y rango del protón.

Finalmente, Juan Daniel Saborido ha compartido con nosotros algunos detalles del programa de control de calidad de imagen de TC que presenta en su trabajo publicado en *Physica Medica*, desarrollado en código abierto e independiente del fabricante del equipo y del maniquí empleado. El programa propuesto resulta de especial interés ya que, además de las métricas convencionales de calidad de imagen, también incluye otras de radiómica, algo que resultará básico en el control de calidad de los equipos si se generaliza el uso de esta tecnología.

Me despido agradeciendo a los autores, que con su colaboración han hecho posible esta sección, el tiempo personal que han dedicado a la elaboración de las reseñas. Espero que os resulten interesantes.

Un afectuoso saludo.

* Correspondencia
Email: garayoa.julia@gmail.com



MIDOS: a novel stochastic model towards a treatment planning system for microsphere dosimetry in liver tumors

Huesa-Berral C, Withrow JD, Dawson RJ, Beekman C, Bolch WE, Paganetti H, Wehrenberg-Klee E, Bertolet A
Eur J Nucl Med Mol Imaging (2023).

Carlos Huesa-Berral

Bertolet-Lab, Physics Division, Department of Radiation Oncology. Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School.
<https://doi.org/10.1007/s00259-023-06567-9>

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

El carcinoma hepatocelular representa aproximadamente el 90% de todos los tumores de hígado. Hoy en día, la única solución curativa para pacientes diagnosticados con este cáncer es la extirpación quirúrgica, aunque esta opción suele estar limitada a un reducido número de pacientes. Para los pacientes que no pueden recibir esta opción hay varias alternativas, entre las que se encuentra la radioembolización. Estos tratamientos consisten en inyectar microesferas radioactivas a través de la arteria hepática mediante el uso de un microcatéter, con un doble objetivo: embolizar la vasculatura tumoral para cortar el suministro de nutrientes al tumor; y emitir radiación para eliminar las células tumorales. Estudios recientes y ensayos clínicos están apuntando a la eficacia de estos tratamientos si se realiza una planificación dosimétrica personalizada, optimizando la dosis en el tumor y minimizando la toxicidad en el tejido sano. Sin embargo, los métodos que se utilizan hoy en día en la clínica están lejos de poder ofrecer este enfoque. La motivación para realizar este estudio ha sido, precisamente, abordar esta necesidad clínica desarrollando un modelo computacional.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

Los principales retos los encontramos en las características propias de un tratamiento de radioembolización. Es un campo multidisciplinar donde interaccionan, a grandes rasgos, la medicina nuclear, la biología, y la hemodinámica. Estos tratamientos los realiza un radiólogo/a intervencionista. Esta persona es la encargada de inyectar las microesferas por la arteria hepática del paciente. Luego, la distribución espacial de estas microesferas en el hígado depende de características hemodinámicas (punto de inyección, cantidad de microesferas/ml, etc.) y de la propia vasculatura del tumor. Hay tumores que son más favorables que otros para almacenar o captar microesferas. Finalmente, las microesferas emiten radiación, por lo que una caracterización de la dosis depositada en el tumor y tejido sano es un requisito imprescindible para evaluar la respuesta del paciente. Encajar todos estos factores en un modelo ha sido la mayor dificultad que hemos encontrado.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

El hallazgo más importante es que hemos conseguido diseñar una herramienta predictiva, que es flexible adoptando distintos escenarios clínicos que se contemplan en tratamientos de radioembolización. El modelo es capaz de cuantificar la actividad en el/los tumor/es y en el tejido sano, a partir de la cantidad de actividad y tipo de microesfera inyectada, el día de tratamiento seleccionado para tener en cuenta el decaimiento radioactivo y el punto de inyección.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

En general, hemos sentado las bases de un modelo que facilita el diseño de tratamientos de radioembolización de una forma robusta y optimizada, que es un paso clave para maximizar el beneficio de esta terapia. En la actual versión, el modelo utiliza unos fantasmas computacionales. Los siguientes pasos consisten en calibrar esta herramienta utilizando datos retrospectivos de pacientes. Esto nos permitiría analizar las propiedades del tumor a partir de imágenes de SPECT-CT pre y post tratamiento. Además, estamos trabajando para reemplazar los fantasmas por vasculatura real de pacientes. Esto abriría la puerta a tener un sistema de planificación de tratamientos personalizado para cada paciente.



Material decomposition maps based calibration of dual energy CT scanners for proton therapy planning: a phantom study

Viar-Hernández D, Vera-Sánchez JA, Schmidt-Santiago L, Rodríguez-Vila B, Lorenzo-Villanueva I, Canals-de-Las-Casas E, Castro-Novais J, María Pérez-Moreno J, Cerrón-Campoo F, Malpica N, Torrado-Carvajal A, Mazal A
Phys Med Biol. 2024 Feb 9;69(4).

David Viar Hernández

Universidad Rey Juan Carlos, Medical Image Analysis and Biometry Laboratory, Madrid, Spain.
<https://doi.org/10.1088/1361-6560/ad2015>

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Nuestro estudio surge del proyecto conjunto de investigación ADAPT-AI, desarrollado por el Centro de Protonterapia Quironsalud y la Universidad Rey Juan Carlos. Si bien la radioterapia de protones ofrece una alta precisión en la irradiación tumoral, existen incertidumbres que la afectan, como la incertidumbre de rango, cuya principal fuente reside en la calibración del escáner utilizado para la simulación de tratamientos.

En este contexto, los estudios de tomografía computarizada monoenergética (SECT) requieren una calibración estequiométrica para su aplicación clínica. No obstante, la incertidumbre asociada a la calibración del CT sigue siendo una de las principales fuentes de incertidumbre de rango. La tomografía computarizada de doble energía (DECT) presenta una oportunidad para reducir esta incertidumbre. Sin embargo, las variaciones tecnológicas entre los diferentes fabricantes de escáneres DECT exigen distintos modelos y algoritmos de calibración adaptados a la información proporcionada por cada escáner. Por lo tanto, los diferentes escáneres DECT requieren una calibración individualizada para optimizar su aplicación en la terapia de protones.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

Uno de los principales desafíos del estudio es trabajar con imágenes no estándar como los mapas de descomposición de materiales. Además, se deben considerar diversos factores como las diferencias en la electrónica y en los espectros de rayos X utilizados. Los métodos de calibración buscan precisamente contrarrestar estas variaciones y proporcionar las mejores estimaciones de magnitudes físicas (como la densidad electrónica) a pesar de estas diferencias.

Si bien la SECT con calibración estequiométrica sigue siendo el método estándar en la terapia de protones, presenta limitaciones. Los métodos de calibración DECT existentes se han desarrollado únicamente para escáneres DECT que utilizan imágenes HU, pero no abarcan aquellos que funcionan con mapas de descomposición de materiales (MD). Además, estos métodos previos no siempre logran un ajuste fino para ciertos materiales y podrían beneficiarse de la información física contenida en los mapas MD.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

El estudio presenta un método de calibración innovador y único para escáneres DECT con mapas MD. A diferencia de otros métodos que se basan en imágenes monocromáticas virtuales (VMI), este enfoque utiliza directamente mapas MD, específicamente de yodo y agua. Los investigadores sostienen que este enfoque basado en mapas MD podría mejorar significativamente la precisión y la confiabilidad en la determinación de las propiedades físicas relevantes para la planificación de la terapia de protones. En una comparación directa, el nuevo método demostró una exactitud similar a otros métodos previos, con un aumento en la precisión.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Este estudio representa un avance significativo en la calibración de escáneres DECT con mapas MD para radioterapia. La mayor exactitud en la diferenciación de tejidos, especialmente en aquellos complejos, podría reducir considerablemente las

incertidumbres en la planificación de la terapia. Estas mejoras abren la puerta a tratamientos de protonterapia más seguros y eficaces, permitiendo aprovechar al máximo las ventajas de esta forma de radioterapia tan precisa.



Variation of the relative biological effectiveness with fractionation in proton therapy: Analysis of prostate cancer response

Pardo-Montero J, Pombar M, Gómez-Caamaño A, Giordanengo S, González-Crespo I

Med Phys 2023 Nov;50(11):7304-7312.

Juan Pardo Montero

Grupo de Física Médica y Biomatemáticas, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Servicio de Radiofísica y P.R., Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS).

<https://doi.10.1002/mp.16783>

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

La protonterapia lleva muchos años usándose para tratar distintos tipos de cáncer. Es sabido que el efecto radiobiológico de los haces de protones es mayor que el de los haces de fotones usados habitualmente en radioterapia, una diferencia que se modela con el denominado RBE (Relative Biological Effectiveness). Se sabe que el RBE depende de varios factores, como la LET de la radiación o la dosis absorbida. Sin embargo, a pesar de estas dependencias, a nivel clínico se emplea un valor fijo de $RBE = 1,1$.

Un efecto menos estudiado es la posible dependencia del RBE con el fraccionamiento, que sin embargo puede ser importante desde un punto de vista clínico ya que en protonterapia, como en radioterapia convencional, se emplean distintos tipos de fraccionamiento incluyendo hipofraccionamientos. Esto nos llevó a plantearnos un análisis de este efecto, partiendo de la experiencia previa del grupo en modelado radiobiológico.

La llegada de la protonterapia a España y la posibilidad de establecer una línea de investigación estable en este campo en colaboración con investigadores con gran experiencia en él (como el INFN italiano) también fue una motivación importante para este trabajo. El poder pasar unos meses trabajando con gente de tanta valía y en una ciudad tan maravillosa como Turín supuso otra gran motivación.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

El principal reto en este tipo de investigaciones es la revisión detallada de la literatura para obtener datos para el posterior análisis, lo que resulta un trabajo laborioso pero de gran importancia.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

Hemos demostrado usando técnicas de modelado que es esperable una disminución del RBE cuando aumentamos la dosis por fracción, y hemos presentado un método para analizar datos clínicos de control tumoral frente a dosis/fraccionamiento y obtener el valor del RBE. Más importante aún puede ser que en un análisis preliminar de datos de respuesta de cáncer de próstata a protonterapia hemos observado una reducción del RBE con la dosis por fracción, aunque este efecto debería ser confirmado en un análisis más exhaustivo de bases de datos más extensas.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Nuestro trabajo pretende presentar una metodología que ayude a analizar la respuesta de tumores a protonterapia. Cada vez hay más datos clínicos disponibles de dosis/respuesta en protonterapia. A medida que se vayan analizando más y más datos de respuesta de tumores a protonterapia (incluyendo no sólo los efectos de fraccionamiento investigados en este trabajo) es posible que se llegue a redefinir el valor de $RBE = 1,1$ y por tanto las dosis administradas en protonterapia.



PTV-based VMAT vs. robust IMPT for head-and-neck cancer: A probabilistic uncertainty analysis of clinical plan evaluation with the Dutch model-based selection

Rojo-Santiago J, Korevaar E, Perkó Z, Both S, Habraken SJM, Hoogeman MS
Radiother Oncol. 2023 Sep;186:109729.

Jesús Rojo Santiago

Erasmus MC Cancer Institute, University Medical Center Rotterdam, Departamento de radioterapia, Países Bajos. Departamento de Física Médica & Informática, HollandPTC, Delft, Países Bajos.

<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2023.109729>

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

En los Países Bajos, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (HNC) son seleccionados para recibir protonterapia en base a una evaluación de las probabilidades de desarrollar toxicidades secundarias (NTCP) durante el tratamiento. Para cada paciente, un plan de tratamiento con fotones (VMAT) y con protones (IMPT) es comparado. Sin embargo, estos planes de tratamiento (VMAT y IMPT) son creados y evaluados utilizando distintos sistemas de optimización y planificación, en los que errores en el posicionamiento del paciente o rango del protón pueden alterar de forma diferente la dosis liberada en el volumen blanco clínico (CTV). Los objetivos de este estudio son: (i) derivar parámetros para poder evaluar de forma coherente la dosis en el CTV, consistentes con los parámetros de evaluación utilizados en IMPT y VMAT; (ii) evaluar la consistencia entre la planificación de fotones (VMAT) y protones (IMPT) en términos de dosis liberada en el CTV y (iii) evaluar la robustez de la dosis recibida por órganos de riesgo y el impacto de estos errores en el NTCP.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

El principal reto fue determinar un parámetro dosimétrico común en el CTV que fuera consistente con ambos parámetros de evaluación utilizados en VMAT (evaluación en el PTV) y en protones (evaluación en la distribución "voxel-wise minimum"). Para solventar este problema, utilizamos la "Expansion del Polinomio del Caos" (PCE). PCE nos permite crear un modelo de dosis analítico más rápido e igual de preciso que el planificador. De esta forma, podemos simular y calcular distribuciones de dosis en 100.000 escenarios por paciente y determinar estadísticas a nivel poblacional y distribuciones de parámetros relevantes del histograma de dosis-volumen (DVH) por paciente. Gracias a esto, pudimos derivar un parámetro dosimétrico probabilístico (distribución del D99.8%) que sirva para evaluar la adecuada dosis liberada en CTV y además pudimos evaluar el impacto de errores en el tratamiento la dosis liberada en el CTV y en los órganos de riesgo.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

En primer lugar, hemos determinado una métrica probabilística y universal para poder comparar de forma justa la adecuada dosis liberada en el CTV (distribución del D99.8%) para ambas modalidades (VMAT y IMPT). Además, gracias a la simulación y calculo de dosis en 100.000 escenarios por paciente, pudimos evaluar el impacto de errores en rango del protón y en el posicionamiento del paciente de forma probabilística en la dosis liberada en el CTV y en órganos de riesgo, así como en probabilidades de control del tumor (TCP) y NTCP.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

A pesar de las diferencias entre ambas modalidades (PTV para VMAT vs. Distribución voxel-wise minimum para IMPT), ambas modalidades son consistentes a la hora de liberar la dosis adecuada en el CTV, y, por tanto, en el TCP. El impacto de errores durante el tratamiento en el NTCP es moderado, lo que significa que el protocolo holandés de selección de pacientes para protonterapia es robusto ante estos errores.



Free automatic software for quality assurance of computed tomography calibration, edges and radiomics metrics reproducibility

Saborido-Moral JD, Fernández-Patón M, Tejedor-Aguilar N, Cristian-Marín A, Torres-Espallardo I, Campayo-Esteban JM, Pérez-Galatayud J, Baltas D, Martí-Bonmatí L, Carles M

Phys Med. 2023 Oct;114:103153.

Juan Daniel Saborido-Moral

La Fe Health Research Institute, Biomedical Imaging Research Group (GIBI230-PREBI) and Imaging La Fe Node at Distributed Network for Biomedical Imaging (ReDIB) Unique Scientific and Technical Infrastructures (ICTS), 46026 Valencia, Spain.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2023.103153>

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

La aplicación rutinaria de protocolos de control de calidad es necesaria para evaluar el rendimiento, la calidad de la imagen y la robustez de diferentes métricas en equipos de TC. Con este fin, muchos fabricantes proporcionan softwares comerciales propietarios para la realización de controles de calidad. Sin embargo, estos suelen requerir de la utilización de fantomas específicos y las métricas que usan en muchos casos son bastante elementales y alejadas de ser clínicamente relevantes. Además, al ser software cerrado no permiten adaptar o añadir métricas que puedan resultar de interés al usuario. A raíz de lo anterior se han publicado diferentes propuestas de softwares de código abierto para control de calidad, pero muchas de ellas no evalúan la reproducibilidad de las métricas extraídas, ni la caracterización de bordes de tejidos ni características de radiómica, además de requerir de la utilización de un fantoma específico. De todo lo anteriormente expuesto surgió nuestro interés en la realización de un programa desarrollado completamente en Python y de código abierto que fuera capaz de ejecutar automáticamente el control de calidad en múltiples fantomas a partir de segmentaciones de referencia y que evaluara la reproducibilidad de las métricas de calibración, de caracterización de bordes y de características de radiómica.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

Uno de los principales retos fue lograr automatizar el proceso de análisis de las imágenes, de manera que no requiriera segmentaciones dedicadas por parte del usuario cada vez que se quisiera analizar nuevas imágenes y que además funcionara con múltiples fantomas. Para ello se eligió la implementación de registros rígidos. El procedimiento para conseguirlo consiste en que la primera vez que se utiliza un fantoma se toman imágenes de referencia y, a partir de estas, se realizan las segmentaciones de referencia. Una vez hecho este proceso, ya no sería necesario volver a realizar segmentaciones cuando se utilizara ese fantoma, ya que las imágenes de referencia se registran a las nuevas imágenes que se deseen analizar. A partir de este registro se obtiene la matriz de transformación que posteriormente se aplica a las segmentaciones de referencia, consiguiendo de esta manera automatizar el proceso.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

Como prueba de concepto, se realizó el estudio de la reproducibilidad de las métricas en diferentes equipos de TC, con diferentes protocolos, diferentes posiciones del fantoma y en diferentes hospitales. Para ello se utilizaron dos fantomas distintos. Se dividió el estudio de la reproducibilidad en análisis de la variabilidad de las métricas y de su comparabilidad. En cuanto a la variabilidad, la mayoría de las métricas analizadas siguieron una distribución normal (88% en calibración, 63% en caracterización de bordes y 82% en características de radiómica). Los resultados de comparabilidad difieren según la métrica analizada. Las métricas de calibración resultaron siempre comparables. Las diferencias no significativas en las curvas de calibración de diferentes hospitales (7%) se tradujeron en un Índice Gamma G(1mm, 1%, >99%) comparable. En cuanto a caracterización de bordes, las métricas de contraste fueron igualmente comparables, no así las de rango de caída. Por último, el porcentaje de características de radiómica comparables para diferente protocolo, posición del fantoma y sistema fueron 59%, 78% y 54%, respectivamente.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Se ha conseguido asentar las bases del software y a partir de ahí realizar un análisis donde, partiendo de un gran número de métricas que el programa es capaz de extraer, obtener las más robustas y, analizando los resultados, proponer diferentes rutinas de control de calidad en equipos de TC. Sin embargo, las repercusiones del software son aún limitadas teniendo en cuenta que aún requiere de un desarrollo en cuanto a la facilidad de manejo y esperamos en próximas versiones se pueda incluir una interfaz de usuario en el programa que facilite su implementación.

¿En qué se basa nuestra innovación en iCT? En las necesidades de diagnóstico de más de 6.700 millones de personas.

Del mismo modo que las enfermedades afectan a todos por igual, Brilliance iCT de Philips se adapta a todo tipo de pacientes. Adquiere imágenes nítidas de cualquier parte del cuerpo, desde lactantes de poco peso hasta adultos con



sobrepeso. Los pacientes recibirán el grado de calidad que se merecen en sus exploraciones mediante una dosis baja sin que ello afecte a la calidad de la imagen. Visite nuestra página web en www.philips.com/CT.

***Porque nuestras innovaciones se inspiran en usted.**

PHILIPS
sense and simplicity

