

ISSN 1576-6632

revista de

FÍSICA MÉDICA

num.
2

vol.
23

año
2022

publicación oficial de la sefm
bajo el auspicio de la efomp



**Sociedad Española
de Física Médica**



Reducción de dosis

El programa de gestión de dosis más innovador permite a los profesionales minimizar su exposición y la de los pacientes, simplemente, con un clic.

DoseRite[™]



www.revistadefisicamedica.es

Director

José Antonio Terrón León
Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla

Editora

Ruth Rodríguez Romero
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda

Editores asociados

Julio Almansa López
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Diego García Pinto
Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Luis Isaac Ramos
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

María Asunción Ruíz López
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Rodolfo Alfonso Laguardia
Universidad de La Habana-InSTEC. Ciudad de La Habana

María Carmen Pujades Claumarchirant
Centro Nacional de Dosimetría. Valencia

Francisco Clemente Gutierrez
Complejo Hospitalario de Toledo

Julia Garayoa Roca
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Jesús Cortés Rodicio
Hospital Universitario de Álava. Vitoria

Ignasi Méndez Carot
Institute of Oncology Ljubljana. Eslovenia

Silvia Fernández Cerezo
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Daniel Zucca Aparicio
Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid

Vocal de la SEFM

Víctor Hernández Masgrau
Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Comisión científica

Pablo Carrasco de Fez
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Edita:



www.auladoc.com

Periodicidad de publicación: Semestral (mayo y noviembre)

Suscripción individual (anual: 30 €). Suscripción instituciones (anual: 60 €).

D Legal: M-28926-2000. ISSN 1576-6632.

Copyright de los textos originales 2019. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Dirección de correo electrónico de la revista: revistafisicamedica@crein.com

Secretaría Técnica SEFM
Plaza Alquería de la Culla, 4. Oficina 804
46910 Alfafar (Valencia)
Tel. 960 11 06 54
e-mail: secretaria@sefm.es



Junta Directiva de la SEFM

Presidente

Damián Guirado Llorente

Vicepresidente

Agustín Santos Serra

Tesorera

Teresa García Martínez

Vocales

Víctor Hernández Masgrau

Manuel Vilches Pacheco

Ana María Tornero López

Naia Pereda Barroeta

Comisión deontológica e institucional

Presidenta

Françoise Lliso Valverde
francoiselliso@gmail.com

Bonifacio Tobarra González
Feliciano García Vicente
José Luis Carrasco Rodríguez
José Antonio Miñano Herrero
José Manuel de la Vega
Fernández

Comisión Científica

Presidente

Pablo Carrasco de Fez
pcarrasco@santpau.cat

Faustino Gómez Rodríguez
María Amor Duch Guillén
Antonio Miguel Lallena Rojo
Núria Jornet Sala
Josep María Martí Climent
Carlos Montes Fuentes
Yolanda Prezado
Alejandro Mazal
Irene Hernández Girón
Cristian Candela Juan
Irene Torres Espallardo
Víctor Hernández Masgrau
Consultores: Antonio Brosed Serreta
José Pérez Calatayud
Facundo Ballester Pallarés

Comisión de Docencia

Presidenta

Cristina Picón Olmos
comision_docencia@sefm.es

Rafael Colmenares Fernández
Antonio Otal Palacín
Naia Pereda Barroeta
Jaime Pérez-Alija
Miguel Ángel Peinado Montes

Comisión de seguridad del paciente

Presidenta

Mercè Beltrán Vilagrasa

Agustín Santos Serra
Núria Jornet Sala
Cristina Moreno Saiz
María Pinto Monedero
Carlos Prieto Martín
M^a José Rot San Juan
Pablo Saldaña Gutiérrez

Representantes

Miembros de IOMP

Ana María Tornero López, *Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria*
Víctor Hernández Masgrau, *Hospital Universitari Sant Joan de Reus*

Representantes en la EFOMP

Antonio López Medina, *Hospital do Meixoeiro. Vigo*
Luis Brualla González, *Hospital General Universitario de Valencia*
Rafael Colmenares Fernández, *Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

Representantes en ESTRO

Àngel Forner Forner, *Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida*
Celestino Rodríguez Cobo (Suplente), *Hospital Universitario Central de Asturias*

Representante en el Colegio Oficial de Físicos

María Luisa Chapel Gómez, *Complejo Hospitalario de Toledo*

Representante en IHE

Julio Almansa López, *Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada*

Representantes

Representante en la UNE

Raquel Barquero Sanz, *Hospital Clínico Universitario Valladolid*
Daniel Fernández Molina, *Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*
Oliver Díaz Montesdeoca, *Departamento de Matemáticas e Informática, Universidad de Barcelona*

Representantes en el Foro Sanitario Conjunto CSN – SEFM - SEPR Miembros (por parte de la SEFM):

Agustín Santos Serra, *Hospital Provincial de Castelló. Castellón*
Mercè Beltrán Vilagrasa, *Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona*
Teresa García Martínez, *Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia*

Representante en la Comisión Nacional de Radiofísica Hospitalaria

Damián Guirado Llorente. *Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada*



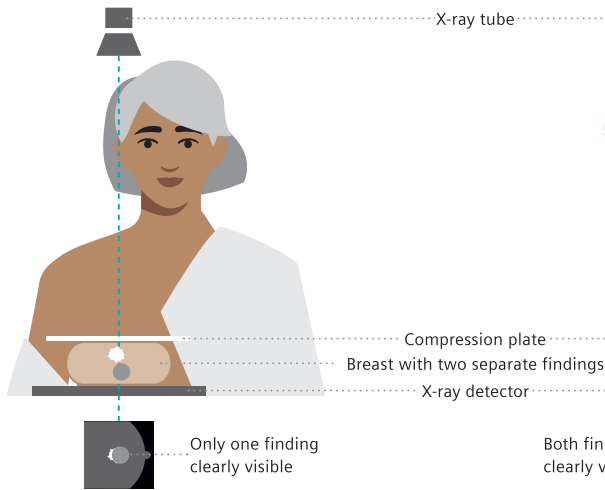
Breast Care. Early detection is key.

Unfortunately, breast cancer is still the most common cancer in women. However, detection and treatment methods are constantly improving, and with them the chances of recovery. The earlier the first tissue changes are discovered, the better the chances for a successful treatment.

The latest state-of-the-art technologies are united in our new MAMMOMAT Revelation. It enables the standard 2D breast scans as well as 3D imaging of the breast using tomosynthesis technology.

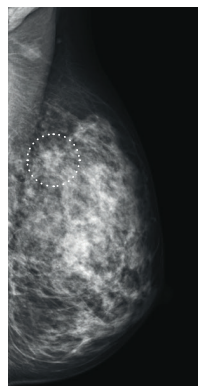
Breast care. Because we care.

2D mammography

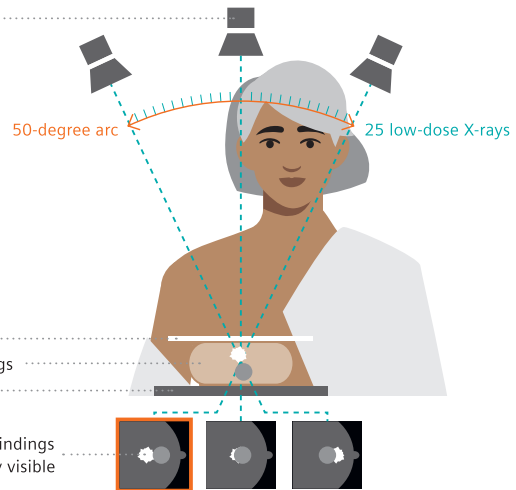


In 2D mammography, an X-ray image of the breast is taken. The breast is first compressed between two plates to spread the tissue apart. This results in a better picture and allows less radiation to be used. Our mammography system MAMMOMAT Revelation enables us to use a low radiation dose for the mammogram.

Finding is hard to see on 2D mammography scan

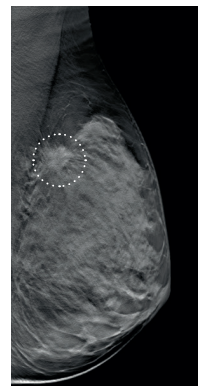


3D mammography/tomosynthesis



When a tomosynthesis scan is performed, 25 low-dose images are taken while the X-ray tube rotates in a 50-degree arc around the compressed breast, resulting in multiple images. These digital images are then reconstructed by a computer into a three-dimensional image set. This allows your physician to see the breast tissues more clearly in three dimensions and makes detection more accurate.*

Finding is clearly visible on tomosynthesis scan



Courtesy of Dr. Wayne Lemish, MIA Radiology, Melbourne, Australia; 1aaa025

MAMMOMAT Revelation is not commercially available in all countries. Its future availability cannot be guaranteed. *Compared to 2D mammography (FFDM). Siemens complies with all current regulations for medical devices and in vitro medical devices. Medical device for use by healthcare professionals only. This information is intended only for use by healthcare professionals only.

Grupos de trabajo SEFM

1. Control de calidad de aceleradores lineales de uso médico

| | |
|---------------------|--|
| Coordinadora | Françoise Lliso Valverde <i>Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia</i> |
| Miembros | Miguel Martínez Albaladejo, <i>Royal Stoke University Hospital (NHS). Stoke on Trent, UK</i> Jaime Pérez-Alija, <i>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona</i> José Carlos Ramírez Ros, <i>Complejo Hospitalario de Jaén</i> Ricardo Abdón Tortosa Olivar, <i>IMED Hospitales. Elche</i> Eva Ambroa Rey, <i>Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona</i> Pedro Almendral Manzano, <i>Hospital Universitario de Badajoz</i> Carlos Luis Ferrer Gracia, <i>Hospital Universitario La Paz. Madrid</i> |

2. Control de calidad de sistemas de planificación de tratamiento

| | |
|--------------------|--|
| Coordinador | Alejandro García Romero, <i>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza</i> |
| Miembros | Francisco Clemente Gutiérrez, <i>Complejo Hospitalario de Toledo</i> Víctor Hernández Masgrau, <i>Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona</i> Antonio Teijeiro García, <i>Hospital do Meixoeiro. Vigo</i> Daniel Morera Cano, <i>Instituto Oncológico. Red Asistencial Juaneda. Palma de Mallorca</i> Montserrat Baeza Trujillo, <i>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla</i> |

3. Procedimientos recomendados para la dosimetría de pacientes en tratamientos de radioterapia metabólica con Lu-177

| | |
|--------------------|---|
| Coordinador | Pablo Mínguez Gabiña, <i>Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo</i> |
| Miembros | Raquel Barquero Sanz, <i>Hospital Clínico Universitario Valladolid</i> Núria Carrasco Vela, <i>Hospital Universitario Dr Peset de Valencia</i> Josep María Martí Climent, <i>Clínica Universitaria de Navarra</i> Luis Carlos Martínez Gómez, <i>Hospital Universitario 12 de Octubre</i> Teresa Montserrat Fuertes, <i>Hospital Universitario Central de Asturias</i> Alfredo Montes Uruén, <i>Hospital Universitario Puerta de Hierro (Majadahonda)</i> Carlos Montes Fuentes, <i>Hospital Universitario de Salamanca</i> Leticia Irazola Rosales, <i>Clínica Universidad de Navarra</i> |

4. Revisión del plan y de los registros de tratamiento en radioterapia

| | |
|---------------------|--|
| Coordinadora | María Pinto Monedero, <i>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda</i> Cristina Moreno Saiz, <i>Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada</i> |
| Miembros | Cristina Bosó Martínez, <i>Universitair Ziekenhuis Leuven</i> Sandra Suárez Gómez, <i>Hospital Torrecárdenas, Almería</i> Carmen Ruiz Morales, <i>Hospital Universitario QuirónSalud Madrid, Pozuelo de Alarcón</i> Cristina Ansón Marcos, <i>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona</i> Cristina Mínguez Aguilar, <i>Hospital Universitario La Paz, Madrid</i> Sylvia Gutiérrez Ramos, <i>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva</i> |

5. Pruebas de aceptación de equipos de diagnóstico por la imagen (en colaboración con: FENIN, SEPR, SERAM)

Miembros (por parte de la SEFM) Rosa Gilarranz López, *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*
 Fernando Sierra Díaz, *Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*
 José Luis Carrasco Rodríguez, *Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga*

6. Interrupción de tratamientos (en colaboración con: SEOR)

Miembros (por parte de la SEFM) Gustavo Pozo Rodríguez, *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*
 José Manuel de la Vega Fernández, *Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba*

7. Aplicación del modelo lineal-cuadrático en la combinación de radioterapia e hipertermia (en colaboración con: SEOR)

Miembros (por parte de la SEFM) Félix Navarro Guirado
Hospital Regional Universitario de Málaga
 Rafael Guerrero Alcalde
Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada

8. Revisión del protocolo español de control de calidad en radiodiagnóstico (en colaboración con: SEPR, SERAM)

Coordinadora María Luisa Chapel Gómez
Complejo Hospitalario de Toledo

Secretario José Manuel Ordiales Solís
Hospital Universitario de Cáceres

Miembros Manuel Buades Forner, *Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia*
 Daniel Fernández Molina, *Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla*
 Santiago Miquélez Alonso, *Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona*
 Xavier Pifarré Martínez, *Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda*
 Francisco Javier Rosales Espizua, *Hospital Universitario de Basurto. Bilbao*
 Julio Almansa López, *Hospital Virgen de las Nieves. Granada*
 Jorge Hernández Rodríguez, *Complejo Asistencial de Salamanca*
 Jose Ángel Merino Gestoso, *Complejo Hospitalario de Toledo*

9. Comisión mixta SEOR-SEFM para la elaboración de recomendaciones sobre la implementación de la protonterapia en España

Miembros Juan Diego Azcona Armendáriz. *Clínica Universitaria de Navarra. Madrid*
 Felipe Calvo Manuel. *Clínica Universitaria de Navarra. Madrid*
 Jorge Contreras Martínez. *Hospital Quirónsalud. Málaga*
 Antonio Gómez Caamaño. *Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela*
 Daniel Alejandro Mazal. *Centro de Protonterapia Quirónsalud. Madrid*
 Luis Alberto Pérez Romasanta. *Complejo Asistencial Universitario de Salamanca*
 Yolanda Prezado Alonso. *Instituto Curie. París*
 M^a Carmen Rubio Rodríguez. *Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid*
 Samuel Ruiz Arrebola. *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*



Índice

| | |
|--|-----------|
| Editorial | 9 |
| Artículos científicos | |
| Validación de métodos de control de calidad del haz de radiación empleando imagen portal <i>Benigno Barbés Fernández, Álvaro García Barbés, Pablo Castañeda Castro, P. Borja Aguilar Redondo</i> | 11 |
| Modelo radiómico con PSMA-PET para la discriminación de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo <i>Montserrat Carles Fariña, Constantinos Zamboglou, Tobias Fechter, Selina Kiefer, Kathrin Reichel, Martin Werner, Cordula A Jilg, Luis Martí-Bonmatí, Dimos Baltas, Michael Mix, Anca L Grosu</i> | 21 |
| Nota técnica | |
| Información de interrupciones en el calendario de radioterapia con Mosaiq <i>Benigno Barbés Fernández, Lorena del Carmen Hernández Solano</i> | 39 |
| Revisión de artículos | 45 |

VersaHD.

Powered by high definition dynamic radiosurgery.

Versa HD™ with Monaco® gives you the clinical flexibility of high definition dynamic radiosurgery (HDRS) and conventional RT in a single platform. HDRS means you can deliver stereotactic treatments within standard RT time slots, regardless of anatomy or complexity. And, with advanced image guidance tools and up to 5x less transmission to non-targeted regions, you have assurance of end-to-end precision.

Discover how Versa HD can help you meet operational efficiencies while achieving better outcomes for patients.

elekta.com/VersaHD



Focus where it matters.

4513 371 1539 03.17

 Elekta

Editorial

Este segundo número de 2022 llega a nosotros coincidiendo con la Reunión Bienal de nuestra Sociedad. Esta reunión entre congresos, nos servirá para compartir los temas y problemas que nos ocupan y preocupan. Al igual que el resto de grupos, comités y representantes, la Revista también tendrá su hueco en la mesa de investigación que se celebrará. Será una oportunidad para conocer la evolución, situación actual y perspectivas futuras que podemos esperar de esta publicación.

Mientras llega ese momento, os ofrecemos dos artículos y una nota técnica junto con la sección de revisión de artículos. Nos disculpamos por no poder incluir la habitual sección de reseñas de tesis ya que, con la época estival por medio, ha sido difícil contactar y obtener respuesta a tiempo para completar las mismas en el tiempo adecuado. Estamos seguros de que en el próximo número, podremos incluir nuevamente este apartado que creemos es muy interesante para conocer las líneas de trabajo que se van desarrollando en el campo de la Física Médica

Abrimos, por tanto, el número con un trabajo relacionado con el control de calidad de equipos en Radioterapia. Los autores presentan el uso de los sistemas de imagen portal para optimizar la realización de estos controles, haciendo un análisis en profundidad de esta aplicación considerando la fiabilidad de estos sistemas y describiendo las herramientas que han desarrollado y utilizado para validar estos usos. Su lectura puede ser bastante interesante y nos puede ayudar claramente en nuestro trabajo diario, ofreciendo herramientas alternativas que pueden incidir en una simplificación de procedimientos y tiempos empleados.

El segundo artículo nos acerca a unos de los temas más actuales, el de la radiómica, con aplicación par-

ticular al cáncer de próstata. La evaluación de niveles de riesgo empleando imágenes metabólicas es presentada como una alternativa a otros métodos más invasivos. Esta es una de las líneas de investigación más interesantes en la actualidad y los autores presentan unos resultados bastante positivos en el empleo de estos modelos que se podrán extender a otras patologías. Es lectura obligada de este número para introducirnos en el tema.

Por último, se completa el número con una nota técnica relacionada con el tratamiento de las interrupciones de tratamiento en Radioterapia. En particular, se nos ofrece una metodología, basada en uno de los sistemas de información y registro de uso más extendida, para automatizar la obtención de la información necesaria para el seguimiento de estas interrupciones de una manera más eficiente. La solución aplicada puede ser de gran utilidad para usuarios que dispongan de este sistema.

La sección de revisión de artículos viene en este número bastante amplia con una muestra de 7 artículos de temática diversa, desde aplicaciones de inteligencia artificial hasta trabajos sobre emergencias nucleares y radiactivas pasando por temas de blindaje y Radiobiología. Su lectura y la de los artículos completos de las áreas que os resulten más cercanas seguro que serán de vuestro interés

Agradecemos el trabajo de todos los que han participado en la elaboración de este número, y os animamos a disfrutar de él. Esperamos encontrarnos en Bilbao y que los debates que allí surjan nos puedan ofrecer nuevas ideas para seguir mejorando esta publicación que debe ser de todos.

Control de Calidad en radioterapia de RTsafe



RTsafe ha desarrollado **innovadores maniqués antropomórficos** y **servicios de evaluación externa** para control de calidad y validación End-to-End de procesos y planes de tratamiento de alta precisión.



Maniquí Prime

Ampliando el alcance del control de calidad.

- ⦿ Maniquí antropomórfico a partir de datos anatómicos.
- ⦿ Construido mediante impresión 3D de alta precisión.
- ⦿ Reproduce con fidelidad estructuras y densidades de la anatomía humana.
- ⦿ Permite medidas dosimétricas puntuales, 2D con película radiocrómica y 3D con geles dosimétricos.
- ⦿ Ideal para verificaciones End-to-End.



Maniquí PseudoPatient®

Verifica la seguridad del paciente durante la radioterapia.

- ⦿ Verificación pretratamiento en pacientes de radiocirugía.
- ⦿ Réplica anatómica de la cabeza del paciente.
- ⦿ Construido con los datos de TC del paciente.
- ⦿ Impresión 3D de alta precisión.
- ⦿ Posibilidad de rellenar todo el volumen cerebral de gel 3D para un análisis sin limitaciones.

Distribuido en España por



Validación de métodos de control de calidad del haz de radiación empleando imagen portal

Validation of beam quality assurance procedures using a portal device

Benigno Barbés Fernández^{1,*}, Álvaro García Barbés², Pablo Castañeda Castro¹, Pedro Borja Aguilar Redondo³

¹ Servicio de Oncología Radioterápica, IMED Murcia.

² Facultad de Ciencias Físicas, Universidad de Oviedo.

³ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica, Clínica Universidad de Navarra, Madrid.

Fecha de Recepción: 02/03/2022 - Fecha de Aceptación: 16/08/2022

El uso de sistemas de imagen portal de MV puede simplificar el control de calidad de los equipos, y permite realizar nuevas pruebas sin aumentar el tiempo de medida. Por otra parte, no son los instrumentos de medida de dosis recomendados en los documentos de consenso, por lo que es preciso realizar un estricto proceso de validación específico para utilizarlo con dicho fin. En este trabajo se exponen un conjunto de pruebas de validación de las medidas y una serie de controles de calidad que se han implementado.

Palabras clave: Control de calidad, acelerador lineal de electrones, EPID, dosimetría portal.

The use of portal flat panels for MV can simplify the quality assurance of the equipment and enables to carry out more tests without increasing measurement time. On the other hand, these methodologies are not the ones recommended for dose measurement, so a strict validation process must be carried out before trusting on them. In this work, a set of validation tests and a series of quality assurance procedures, are explained.

Key words: Quality assurance, linac, EPID, portal dosimetry.

1. Introducción

La práctica totalidad de los aceleradores lineales de electrones para radioterapia (ALE) tienen un dispositivo de imagen portal de MV¹ (*Electronic Portal Image Device*, EPID). Esos dispositivos llevan casi cuarenta años en uso² y han sido objetivo de estudio del TG 58 de la AAPM³. Por otra parte, su uso clínico se ha visto gradualmente reemplazado por las imágenes de kV, de contraste muy superior, que se adquieren con dispositivos de kV (*On Board Imaging*, OBI). Por eso, el uso del EPID se reduce en la mayoría de los centros al control de calidad (*Quality Assurance*, QA),⁴⁻⁶ cuya importancia se ha acrecentado en los últimos años.⁷ Para esas medidas, las matrices de detectores (cáma-

ras de ionización o diodos) son más fiables, pero tienen una resolución espacial mucho menor.

El uso del EPID para QA periódico⁸ de los ALE ha sido debatido.⁹ El principal inconveniente es que los datos del EPID no son medidas de dosis absorbida en agua^{6,10} y solo se pueden relacionar con esa magnitud a través de conversiones, en gran parte empíricas.¹¹ No obstante, siempre que las medidas puedan considerarse fiables dentro de un grado de incertidumbre, con el EPID se puede hacer un QA periódico más completo, más rápido, más adecuado a las circunstancias del centro y sin la necesidad de material suplementario.^{5,12} Existen soluciones comerciales bien contrastadas,¹³ aparte del uso del EPID en la comprobación de planes de radioterapia o dosimetría portal.¹⁴⁻¹⁸

*Correspondencia: bbarbes@unav.es

Los objetivos del presente trabajo son:

1. estudiar la fiabilidad de las medidas de QA obtenidas con el EPID, en tres ALE del mismo fabricante,
2. describir el conjunto de herramientas de *software* libre empleado para el QA periódico con el EPID, de programación propia con la ayuda de librerías disponibles.

La intención es utilizar el EPID como un sistema de medida de control y de alarma. No se plantea su uso para determinar magnitudes de referencia, sino establecer un sistema de control rápido y fiable que alerte de posibles desviaciones del estado de referencia.

2. Materiales y métodos

Las medidas fueron realizadas en tres ALE Versa HD (Elekta Stochholm, Sweden), dos de ellos instalados en el Centro de Radioterapia de IMED Murcia (los denominaremos MURA y MURB) y un tercero en la Clínica Universidad de Navarra, sede Madrid (lo denominaremos MAD). Los tres disponen de un EPID *iView* de Silicio amorfo, con una matriz de 1024 × 1024 píxeles de 16 bits. Su resolución, proyectada a la distancia del isocentro del ALE, es de 0.25mm/px. El campo máximo en el plano del isocentro es, por tanto, de 25,6 cm × 25,6 cm.

Las capturas del EPID fueron convertidas a formato TIFF de 16 bits, para su análisis, empleando el propio *software* de *iView* (ver. 3.4.1). Se desarrollaron herramientas para la conversión de los formatos *.HIS* y *.jpg* en los que *iView* almacena internamente las imágenes, puesto que el propio *software* no ofrece esa posibilidad.

Para tener un mejor conocimiento de la recogida de datos, todas las herramientas se han desarrollado en Python 3.x, sin emplear otras herramientas de libre acceso¹⁹ para el QA de ALE de acuerdo con el TG 142.⁸

Para comparar los resultados medidos con los obtenidos con equipamiento comercial, se ha empleado el verificador de perfiles (comúnmente denominado *profiler*) *IC Profiler™* (Sun Nuclear, Melbourne, FL, USA) y el sistema de QA diario *DailyQA™3* (Sun Nuclear, Melbourne, FL, USA). El *IC Profiler™* consta de cámaras de ionización con resolución de 2,9 mm, separadas 5 mm en los ejes primarios y 7 mm en los ejes diagonales. Tiene 251 cámaras en total, lo que permite hacer 65 medidas en el eje mayor y 63 en los otros ejes. El *DailyQA™3* emplea 5 cámaras de ionización

para medir homogeneidades y simetrías, 4 cámaras para energía de electrones, 4 cámaras para energía de fotones y 12 diodos para coincidencia luz-radiación.

Para las medidas con cámara de ionización, se empleó un cámara *Farmer®30010* (PTW, Freiburg, GE) y un maniquí de agua sólida *RW3* (PTW, LA, CA, USA).

Para la comparación de imágenes 2D tomadas con el EPID, se ha empleado la definición habitual del criterio gamma²⁰⁻²² para la comparación de imágenes, tomando como referencia el máximo de señal. En la comparación se excluyeron los puntos con valor por debajo de un 20% de este. Por simplicidad, se indicará $\gamma(1,1)$ para referirse a $\gamma(1\%,1\text{mm})$.

Se han desarrollado también programas propios para comprobar, con el maniquí *QUASAR™ Penta-Guide* (ModusQA, Ontario, Canada), la coincidencia de los haces de kV y MV, precisión de los desplazamientos y giros con el sistema de tomografía en cono (CBCT) y la mesa robótica, análisis de posicionamiento de láminas (*garden fence test*), análisis de variabilidad del haz en modo *step & shoot* y en modo de giro continuo, y análisis de patrones en estrella para comprobar el centrado del haz de radiación en giros de colimador, mesa y cabezal (*gantry*). Como esos estudios se salen del propósito de este trabajo, se comentan en el material adjunto.

2.1. Criterios para el estudio del haz

El software de adquisición de imagen *iView* realiza tres correcciones, aparte de la corrección de píxeles muertos.

- Ganancia: aplica un factor por cada píxel para que la imagen resulte lo más uniforme posible, mitigando los típicos hombros producidos al aplanar el haz.
- Fondo (*dark field*): imagen en ausencia de radiación.
- Sincronización: para corregir la falta de sincronía entre los pulsos de radiación y la frecuencia de lectura de datos del EPID. Emplea un algoritmo propio al que el usuario no tiene acceso.

No se ha considerado conveniente tratar la corrección de sincronización ya que no modifica la información sobre el haz (para ello, sería necesaria información por parte del fabricante). Se han eliminado las otras dos correcciones empleando la fórmula de corrección píxel a píxel proporcionada por el fabricante:

$$I_{cor}(x,y) = \frac{I_{raw}(x,y) - I_{fondo}(x,y)}{I_{gan}(x,y) - I_{fondo}(x,y)} (I_{gan}(x,y) - I_{fondo}(x,y))_{promedio} \quad (1)$$

donde I_{cor} es la imagen corregida que proporciona el *software*, I_{gan} e I_{fondo} son las imágenes de corrección de ganancia y fondo, e I_{raw} es la imagen que queremos obtener, que incluye solo la corrección por sincronización.

Las imágenes I_{gan} e I_{fondo} , que el fabricante emplea para las correcciones, tienen ruido aleatorio de casi un 5%, al menos en los tres ALE que se han estudiado, que influiría notoriamente en el cálculo de magnitudes como la homogeneidad y la simetría. Para eliminarlo, fue necesario aplicar un suavizado (*smoothing*) gaussiano 2D de $\sigma = 50$ px antes de emplearlas como corrección. A pesar de ser una corrección importante, se comprobó que dicho suavizado no alteraba la forma general de los perfiles, como se muestra en el material complementario.

Para evitar que influyeran los errores de posicionamiento del EPID (en la práctica menores de 0.5 mm), tras hacer las correcciones de ganancia y fondo se centró el perfil basándose en las penumbras, como es habitual hacer en las medidas con cuba de agua.

Siguiendo el convenio habitual (norma IEC), se definió *inline* como la línea que cruza el eje vertical del isocentro del ALE de cabeza a pies del paciente posicionado “cabeza primero”; y *crossline* la que cruza de izquierda a derecha, visto desde los pies de la mesa de tratamiento. Además, se estableció el perfil diagonal positivo (D+) en dirección pies-izquierda hacia cabeza-derecha, y como diagonal negativo (D-) de pies-derecha a cabeza-izquierda. Para trazar los perfiles 1D en dichas direcciones en la imagen del EPID, se tomó el perfil promedio de una banda de 40 píxeles centrada en el eje.

El tamaño del campo de los haces con filtro se obtuvo como la anchura de campo a mitad del valor central. La forma característica de los haces sin filtro (*Flattening Filter Free*, FFF) con un máximo pronunciado en la zona central del haz, hace que esta definición no sea adecuada. En su lugar se adoptó la distancia entre los puntos de inflexión en las zonas de penumbra del haz^{23,24} como indicador del tamaño de campo, dada su menor incertidumbre.^{17,25,26}

Para la definición de otras características del haz²⁷⁻²⁹ se emplearon las establecidas por el fabricante del ALE:

$$\text{Homogeneidad} = \frac{S_{max}}{S_{min}} * 100 \quad (2)$$

siendo S_{max} y S_{min} las señales máxima y mínima en una región central del 80% del tamaño del campo.

$$\text{Simetría} = \frac{\max\left(\frac{S_{izq}}{S_{dcha}}\right)}{\min\left(\frac{S_{izq}}{S_{dcha}}\right)} * 100 \quad (3)$$

Donde S_{izq}/S_{dcha} se refiere al cociente de señal entre puntos simétricos respecto del centro del campo, en una región central del 80% del tamaño de este.

Para los haces FFF también se calculó la homogeneidad solo a efectos de comparación, aunque sea una medida de interpretación diferente a los modos con filtro y sujeto a una gran variación.

Para uniformizar criterios, las magnitudes derivadas de las medidas del *IC Profiler*TM (tamaño, homogeneidad y simetría) fueron calculadas por los usuarios, de forma independiente al *software* del fabricante. Se emplearon las mismas correcciones de calibración (fondo y ganancia) empleadas por el fabricante, pero se realizó un remuestreo de las medidas por esplines cúbicos para alcanzar la resolución del EPID.

Los valores de píxel de las imágenes fueron corregidos restándoles el valor promedio de una región de interés (*region of interest*, ROI) situada fuera del campo de radiación. En los casos en que fue preciso normalizar el valor de píxel, se tomó como referencia el valor promedio de una ROI situada en el centro del campo. Con el mismo criterio, para calcular el tamaño de campo se tomó el 50% de la diferencia entre la ROI central y la periférica; el punto del 50% se obtuvo por interpolación lineal entre los puntos más cercanos del perfil. Todas las ROI se tomaron de un tamaño arbitrario de 40 px × 40 px (1 cm × 1 cm): suficientemente grande para dar resultados estables, pero que no se vieran influidas por la forma central de los haces FFF.

El programa *iView* aplica un factor de ganancia global en cada imagen, con el fin de aumentar la gama de grises de cada captura. En los casos que precisaban una medida absoluta de los valores de píxel, tales como la determinación de la fluencia (*output factor*) del haz, la herramienta de análisis desarrollada corrigió automáticamente las medidas por ese factor.

2.2. Establecimiento de las condiciones de disparo

Con el fin de fijar las condiciones experimentales para la toma de imágenes, se realizaron capturas con el EPID variando las unidades monitor (UM) emitidas por el ALE y la tasa (UM/min) de emisión. Se realizaron 15 medidas con cada una de las energías disponibles, con y sin filtro aplanador: 6MV, 10MV, 15MV, 6MV FFF y 10MV FFF. La apertura de los colimadores fue de 20 cm × 20 cm, cercana a la máxima apertura admitida tanto por el EPID como por el *IC Profiler*TM y el *DailyQA*^{TM3}, para analizar un haz lo más amplio posible.

Para disminuir el efecto de memoria (*ghoshing*) del EPID, se dejan pasar unos 5-10 segundos entre disparo y disparo. Para conseguirlo, en las series de disparos se intercalan las energías, para que el ALE tenga

que cambiar filtros. No obstante, con ese reducido número de UM el efecto sería menor que un 0.05%.³⁰

2.3. Estudio de linealidad con la dosis

La fiabilidad del EPID como sistema de control requiere conocer cómo se comporta con los cambios de fluencia del haz. La situación más propicia es que sea lineal. En esa dependencia influye el tipo de calibrado que se haya realizado en los mantenimientos periódicos del EPID.

En cada acelerador se midió con cámara de ionización Farmer® la dosis en un maniquí de agua sólida para haces entre 45 y 55 UM, en incrementos de 1 UM, en las condiciones establecidas en 2.2. Tras confirmar que la relación entre UM y dosis es lineal, se midió la relación entre las UM y los valores de píxel del EPID (como se explica en el apartado 2.1), para haces entre 45 y 55 UM, en incrementos de 1 UM.

Para comprobar si la linealidad se mantenía también píxel a píxel, se compararon con un criterio $\gamma(1,1)$ las imágenes del párrafo anterior, una vez escaladas por las UM con que fueron obtenidas.

2.4. Estudio de repetibilidad

Manteniendo siempre las mismas condiciones de UM, UM/min y tamaño de campo, y para cada una de las cinco energías, se adquirieron varias imágenes con el EPID durante varios días, entre 5 y 25 por día: un total de 195 imágenes en MURA, 115 en MURB y 100 en MAD, 410 en total.

Para cada energía se midieron el tamaño de campo, la simetría y la homogeneidad para perfiles *in*, *cross*, D+ y D-. Se calcularon el promedio, la desviación estándar y el percentil 95 de la desviación máxima de los valores, para fijar unas magnitudes patrón y un criterio de detección de desviaciones.

Con el EPID es posible registrar señal en toda la superficie y no solo en los ejes, por lo que se estudió un método de control del haz más completo que el tradicional de homogeneidad y simetría. En cada ALE y para cada energía, se calculó un perfil promedio que se tomó como referencia y se compararon las imágenes particulares con esa referencia, empleando un criterio $\gamma(1,1)$. Se aplicó el criterio al 80% central del tamaño de campo, que es la zona en la que se miden la homogeneidad y la simetría. Se repitió después al 100% del tamaño de campo, para ver cómo se comportaba la zona de penumbra.

2.5. Comparación con un verificador de perfiles

Como prueba adicional, se compararon las medidas del haz hechas con el EPID y con el *IC Profiler™*, en dos ALE, MURA y MURB. Para cada una de las cinco energías, se realizaron cinco disparos en las condiciones de 2.2 y se midieron con el *IC Profiler™*. Después, se realizaron otros 15 disparos por cada energía que se midieron con el EPID. Este estudio se repitió cinco veces en cada ALE, un total de 25 medidas con *IC Profiler™* y 75 con EPID, por cada energía y cada ALE. Finalmente, se comparó la estabilidad de las medidas de los cuatro perfiles (*in*, *cross*, D+ y D-) con ambos métodos.

Se realizó también un conjunto de medidas, solo con energía de 6MV, disparando 50 UM en las condiciones de 2.2 y otras 10 UM interponiendo la cuña física del ALE. Se generan así cuatro perfiles de distinta inclinación: máxima en dirección *inline* y diagonales, mínima -nula- en dirección *crossline*. En los ALE MURA y MURB se tomaron 25 medidas, en cinco días distintos, con EPID y con *IC Profiler™*, y se compararon los resultados de simetría.

2.6. Estudio de la variación del haz de radiación con la rotación del cabezal

Como el EPID gira solidariamente con el cabezal, se propusieron unas pruebas mensuales de constancia del haz de radiación con el giro del cabezal o *gantry*. Se estudió la variación del centro de radiación: diferencia entre el centro geométrico del campo de radiación con el centro del EPID. Ese valor cuantifica la deformación del conjunto cabezal-EPID cuando ambos giran, previendo holguras mecánicas. Se estudiaron también las características del haz (simetría, homogeneidad y tamaño) durante el giro.

Dicho estudio se puede realizar disparando sucesivos haces en ángulos distintos (técnica *Step and Shoot*), o manteniendo el disparo mientras el cabezal gira (técnica continua) mientras se adquieren imágenes en modo *cine*.

2.7. Comparación con un dispositivo de QA diario

Durante un período de tres meses se realizaron medidas de control de calidad con el EPID (diarias) y con el *DailyQA™3*. Los parámetros medidos con el segundo se obtuvieron del *software* de control del equipo. Dado que el *output* se determina por la dosis medida con una cámara central de la matriz de QA diario, se comparó con el valor de píxel medido con

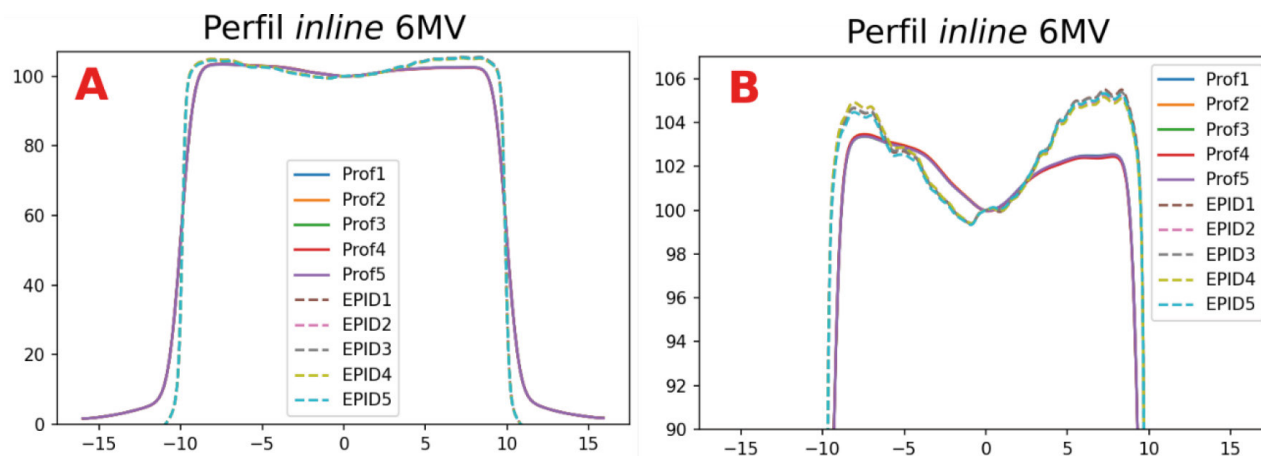


Fig. 1. A. Comparación de 5 perfiles medidos con *IC Profiler™* y otros 5 medidos con EPID. B. Ampliación de la zona superior. La gráfica correspondiente al *IC Profiler™* es una interpolación de los 63 puntos.

el EPID. Por otra parte, la simetría y homogeneidad se determinan en la matriz de QA diario a partir de la medida con cinco cámaras, lo que no tienen una clara equivalencia con las medidas realizadas el EPID. Para poder comparar, se calcularon las diferencias frente a la media de los valores.

3. Resultados

Debido al gran número de datos obtenidos, no es posible mostrar la totalidad de estos, si bien están disponibles como material suplementario.

Como resultado de las medidas expuestas en 2.2, se establecieron como condiciones de disparo 50 UM a una tasa aproximada de 250 UM/min para todos los haces. En estas condiciones, se obtuvo una desviación máxima baja por lo que no es preciso despreciar ninguna medida. Por otra parte, el servicio técnico de Elekta confirmó que dicha cantidad de UM administradas diariamente no compromete la vida útil del EPID.

Para todas las medidas de linealidad de la dosis con cámara de ionización en agua sólida (15 regresiones por cada ALE) resultó un $r^2 > 0.999$. Comprobado así que la dosis de los ALE es lineal con las UM, se midió con el EPID un estimador de la dosis: la diferencia de valor de píxel entre el centro del campo y la zona externa al haz, como se explica en 2.1. Se obtuvo $r^2 > 0.990$ en todos los casos; y, salvo en 5 de las 45 regresiones, el valor fue $r^2 > 0.999$. La comparación $\gamma(1,1)$ de las imágenes mostró que el 100% de los puntos cumplen el criterio, excepto en cuatro de las series que tampoco cumplieron $r^2 > 0.999$. Por tanto, se concluye que la linealidad se mantiene punto a punto.

De cara al estudio de repetibilidad de las medidas (apartado 2.4), se constató que la desviación estándar de las medidas de cada ALE en un mismo día era del orden de las correspondiente a las medidas agrupadas en todo el período, de modo que no se detectó variación significativa con el tiempo, y se pudieron estudiar las medidas agrupadas por ALE y por energía. Las desviaciones estándar de esos grupos de medidas fueron

Tabla 1. Comparativa entre los resultados del *IC Profiler™* y el EPID en las medidas de simetría de perfiles asimétricos (con cuña), en las direcciones principales y diagonales, para los ALE MURA y MURB. Se muestra el promedio de las simetrías de las 25 medidas, y su desviación estándar, medidos con el *IC Profiler™* y con el EPID.

| | MURA | | | | MURB | | | |
|-----------|--------------|----------|-------|----------|--------------|----------|-------|----------|
| | IC profiler™ | | EPID | | IC profiler™ | | EPID | |
| | sim | σ | sim | σ | sim | σ | sim | σ |
| Inline | 105,7 | 0,14 | 103,9 | 0,21 | 106,6 | 0,13 | 104,7 | 0,24 |
| Crossline | 100,7 | 0,21 | 101,7 | 0,1 | 100,4 | 0,05 | 101,2 | 0,21 |
| D+ | 106,3 | 0,2 | 104,3 | 0,27 | 106,4 | 0,1 | 103,9 | 0,28 |
| D- | 106,3 | 0,2 | 104,3 | 0,27 | 106,4 | 0,1 | 103,9 | 0,28 |

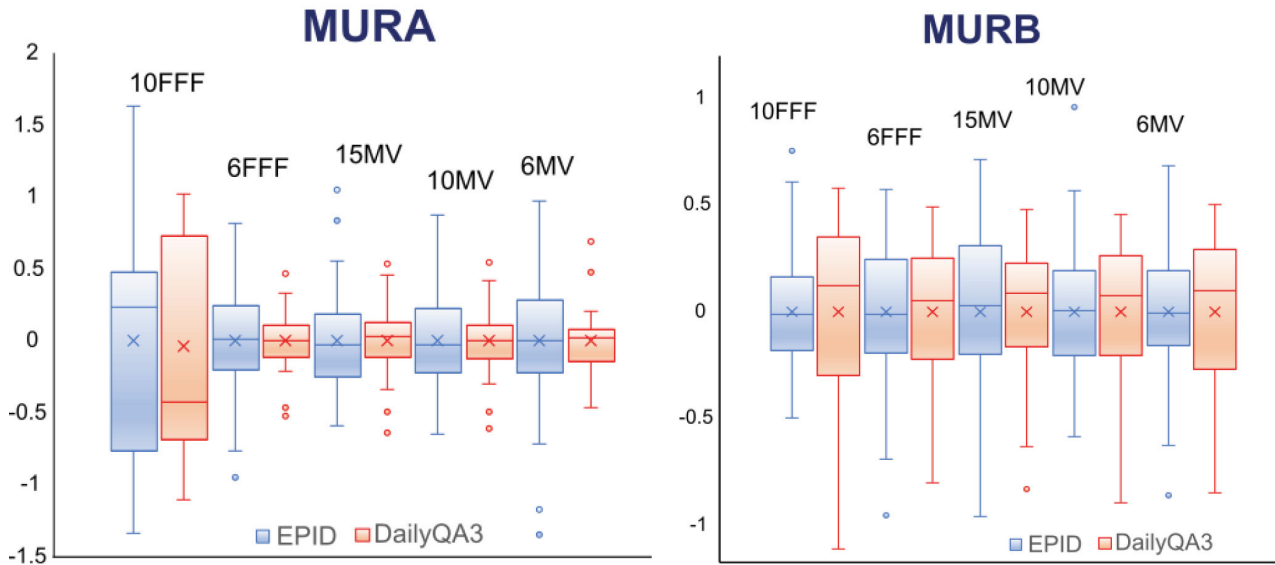


Fig. 2. Gráfico de cajas para comparar la dispersión en los *outputs* de los ALE MURA y MURB medidos con el EPID y con el *DailyQA™3*, a lo largo de tres meses.

inferiores a 0,3%, y el percentil 95% de la desviación máxima menor de 0,5%. Este último valor es una estimación de la fiabilidad del método.

Los resultados de la comparativa de cada imagen promedio con cada una de las imágenes (ver apartado 2.4) superaron el criterio $\gamma(1,1)$ en más del 99,5% de los puntos.

La fig. 1 muestra la comparación de diez medidas (cinco con *IC Profiler™* y cinco con EPID) para un perfil de ejemplo. Aunque la forma es semejante, los perfiles que mide el EPID tienen los máximos más

acusados. Las desviaciones estándar son similares, del orden del 0,2%.

La tabla 1 muestra las medidas de perfiles asimétricos para la energía de 6MV, con el *IC Profiler™* y el EPID. Se puede observar que, con ambos sistemas de medida, se aprecia una pérdida de simetría del orden del 3% en la dirección de la cuña.

En las fig. 2 y 3 se representan, como ejemplo de los resultados, unos gráficos de cajas para comparar la dispersión de las medidas de *output* y simetría en dirección *inline*, hechas con el EPID y con el *DailyQA™3*.

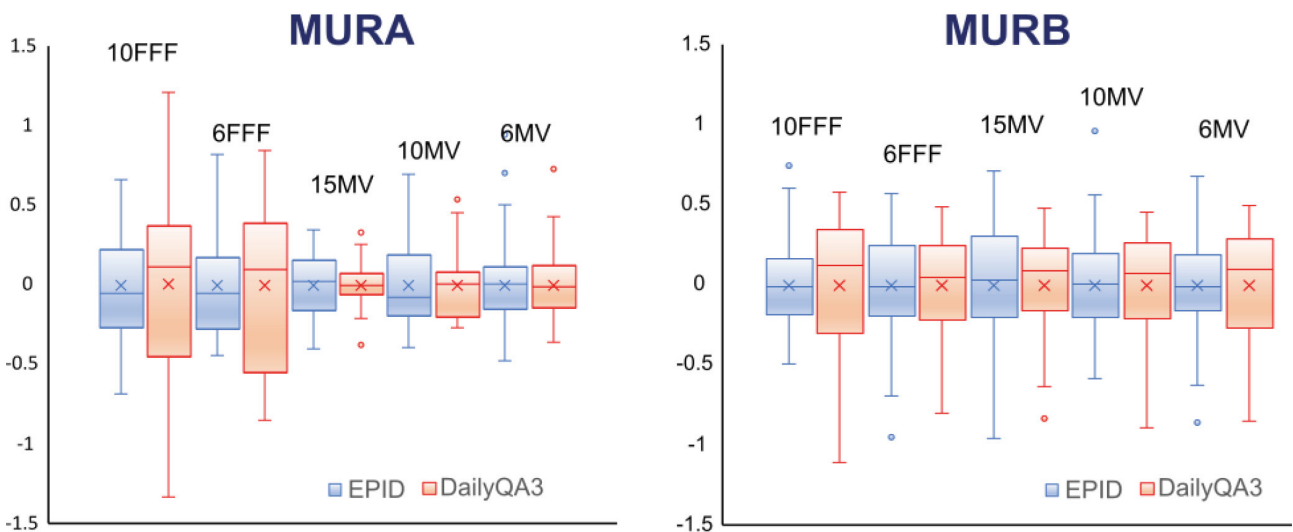


Fig. 3. Gráfico de cajas para comparar la dispersión en las simetrías *inline* de los ALE MURA y MURB medidos con el EPID y con el *DailyQA™3*, a lo largo de tres meses.

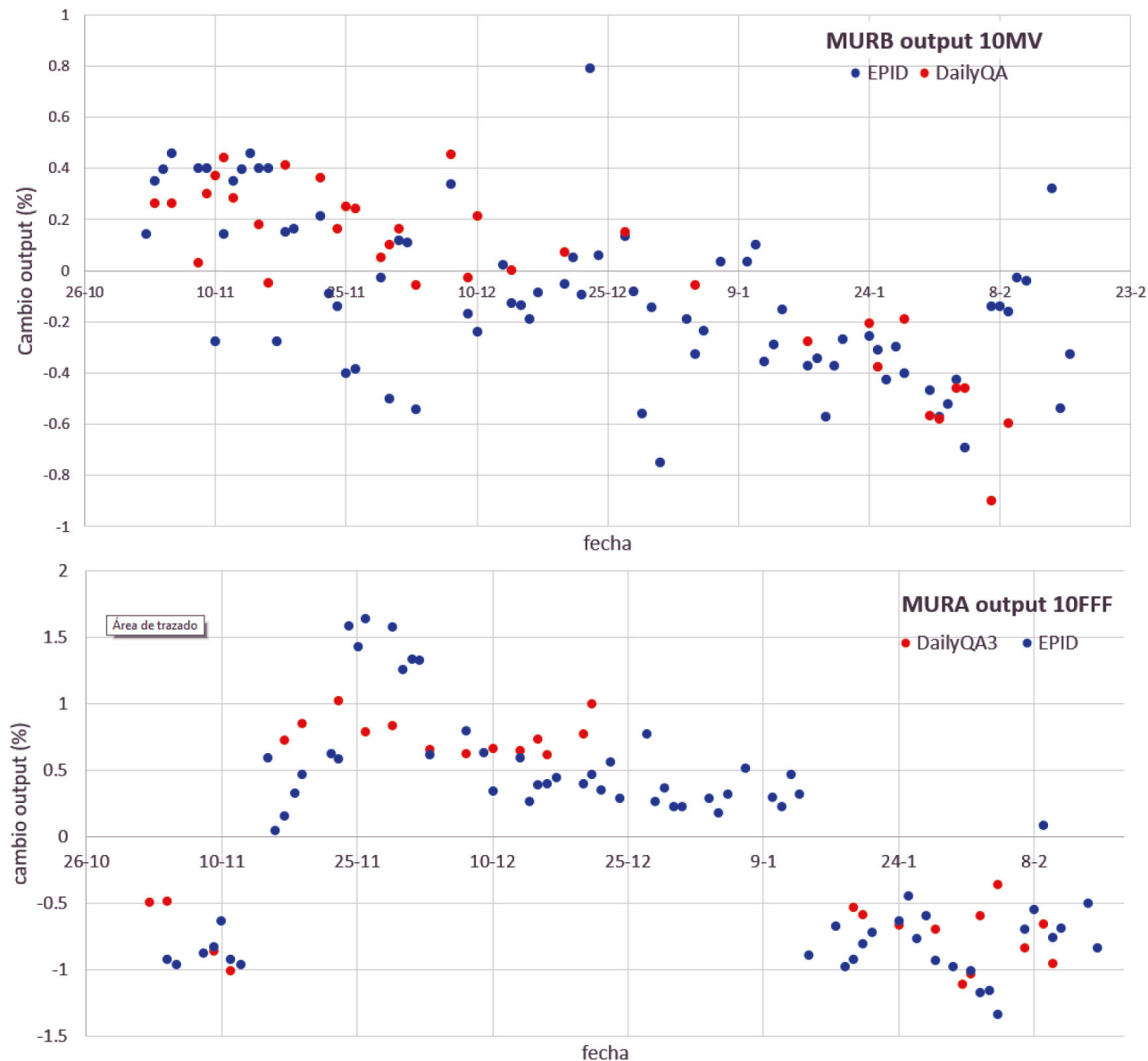


Fig. 4. Dos ejemplos de comparación de las medidas de *output* con EPID y *DailyQA*^{TM3}.

Como se comentó en 2.8, se presenta la desviación de las medidas respecto de la media como método de comparación.

La fig. 4 muestra dos ejemplos de la comparación entre los datos de *output* medidos con EPID y *DailyQA*^{TM3}. En la gráfica superior de la figura, se aprecia cómo ambos sistemas de medida detectaron una leve tendencia en la energía de 10MV. En la gráfica de la parte inferior, se observa que ambos dispositivos detectaron un cambio de señal durante dos meses. El cañón de electrones tuvo un cambio de rendimiento y hubo de ser ajustado. Es el motivo de la mayor dispersión en las medidas con 10MV FFF en la fig. 2.

En la fig. 5 se presenta la comparación de medidas de simetría inline con ambos dispositivos para un haz de energía 10MV FFF en el ALE MURB. Se observa una ligera tendencia en el cambio de simetría. En el resto de las medidas (simetrías, homogeneidades y *outputs*) no se encontraron comportamientos reseñables.

En la fig. 6 se presentan ejemplos de cómo varían con el ángulo de *gantry* las medidas hechas con el EPID de simetría, homogeneidad y centrado del campo, en arco continuo y en *Step and Shoot*, para uno de los ALE (MURA). Se observan variaciones y tendencias semejantes. Es destacable la variación del centrado con el arco, en sentido *inline*.

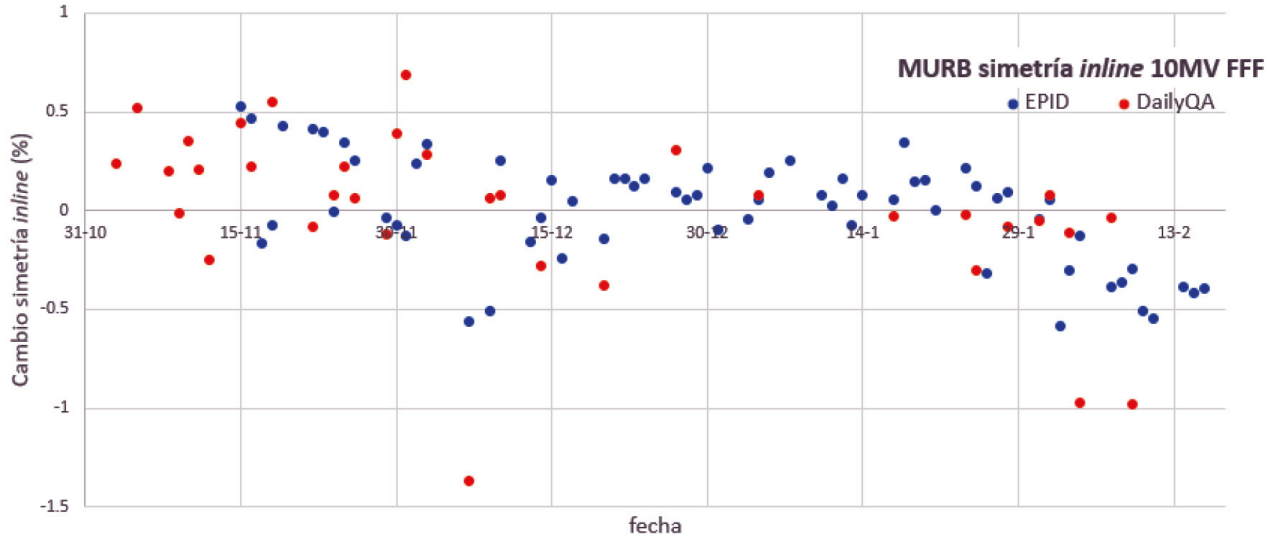


Fig. 5. Ejemplo de comparación de las medidas de simetría *inline* con EPID y *DailyQA*^{TM3}.

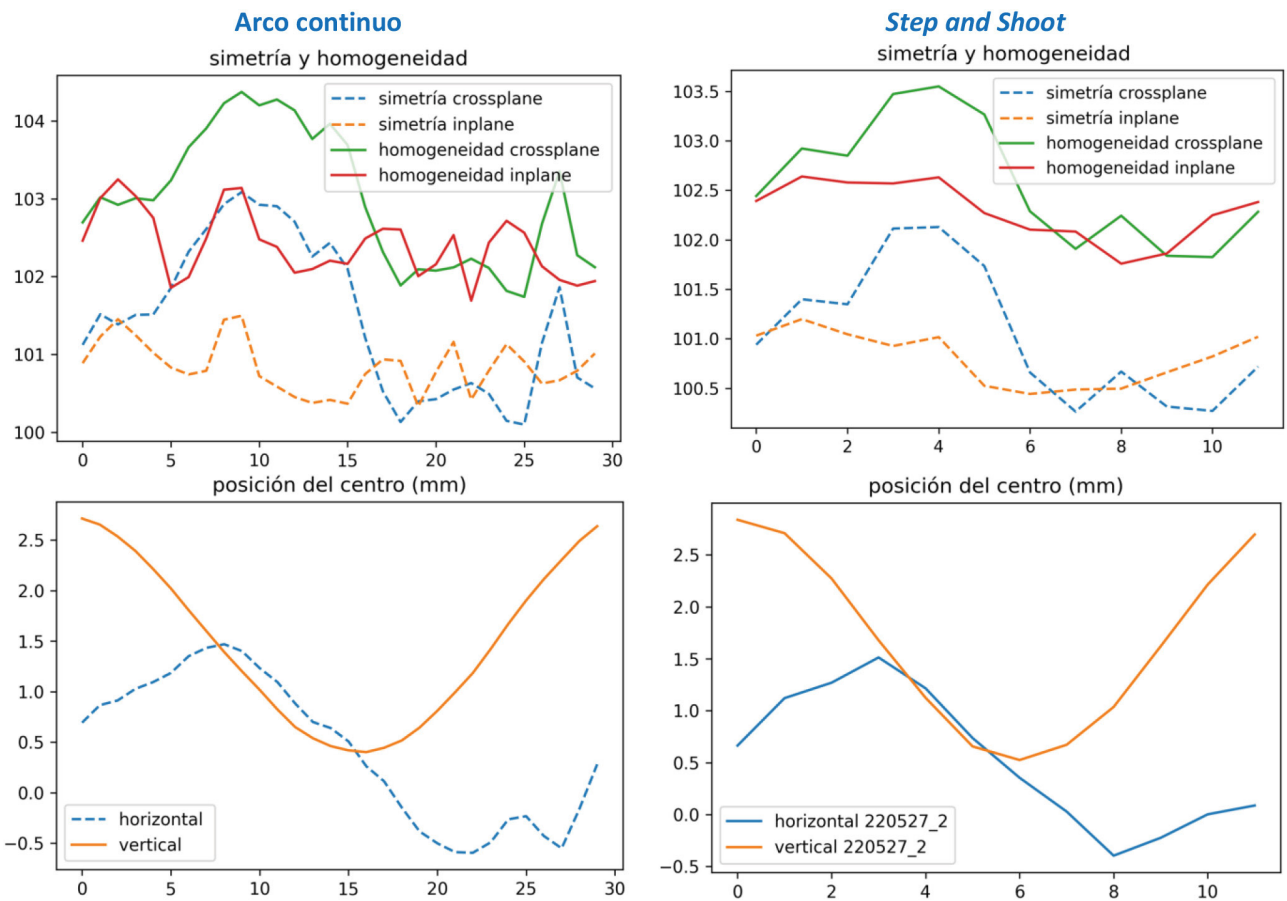


Fig. 6. Variación con el ángulo de la simetría, homogeneidad y centrado del campo, en arco continuo y en Step and Shoot, para el MURA.

4. Conclusiones

Los valores medidos por el EPID pueden ser considerados un buen indicador de la distribución de dosis absorbida en un plano perpendicular al haz, una vez se han establecido unas condiciones estables de medida y se ha comprobado la linealidad de la señal registrada con la dosis. Debido a su alta resolución espacial, permite un análisis más exhaustivo del perfil del haz de radiación frente a los sistemas habituales de control de calidad diario.

Aparte de la ventaja económica de no tener que adquirir otros instrumentos, las medidas realizadas con el EPID resultan más simples y rápidas. Esto permitiría reducir los tiempos de QA y aumentar el tiempo de tratamiento a pacientes; o aumentar la periodicidad de los controles, de forma que los errores se detecten con mayor prontitud.

Es posible emplear el EPID para la comprobación periódica de la constancia de las características del haz de radiación: output, tamaños de campo, homogeneidad y simetría. Se ha comprobado que las variaciones de esas propiedades son suficientemente pequeñas como para detectar cambios en las condiciones del haz. Se aconseja tomar al menos diez medidas de cada haz para minimizar los errores aleatorios y actuar en caso de haber una medida repetida con diferencia mayor de 3 desviaciones estándar con respecto a la media.

Se ha constatado que el EPID obtiene una reproducibilidad comparable a un verificador de perfiles comercial (*IC ProfilerTM*), tanto con perfiles normales como con otros asimétricos perturbados por una cuña física. Se ha demostrado que se puede emplear el EPID como método de control diario del haz de radiación, con fiabilidad similar a la de un dispositivo comercial (*DailyQA^{TM3}*). En un futuro desarrollo se propondrá un método para el control de la constancia en la energía con el EPID, también para haces FFF.

Se ha podido establecer un sistema más completo del control periódico de la constancia del haz, utilizando la imagen promedio como referencia y comprobando la similitud a ella de cada imagen individual, a través del criterio $\gamma(1,1)$. Esto permite el estudio del 100% del tamaño de campo, incluyéndose así gran parte de la zona de penumbra. Se ha comprobado que, para los tres ALE estudiados, se puede tomar como límite de tolerancia que un 95% de los puntos de la medida diaria pasen el criterio $\gamma(1,1)$.

Se ha comprobado que el EPID también es un buen sistema para controlar la variación del haz con el giro del cabezal. Al rotar solidario al cabezal del ALE, no se requiere la obtención ni colocación de soportes para la fijación de los sistemas de medida. Las dos técnicas de medida posibles, captura de imagen a ángulo fijo y captura de imagen con giro continuo, obtienen resul-

tados comparables en *output*, simetría, homogeneidad, tamaño y centrado del campo.

Tanto las medidas como las utilidades de análisis, que se realizaron para un mismo modelo de ALE, pueden adaptarse a cualquier otro, ya que solo emplean imágenes tomadas con el EPID. Se han desarrollado todas las herramientas informáticas en lenguaje Python, y se adjuntan en el material complementario.*

Referencias

1. Luchka K, Chen D, Shalev S, Gluhchev G, Rajapakshe R. Assessing radiation and light field congruence with a video based electronic portal imaging device. *Med Phys.* 1996;23(7):1245-52. doi:10.1118/1.597867
2. Meertens H, Van Herk M, Weeda J. A liquid ionisation detector for digital radiography of therapeutic megavoltage photon beams. *Phys Med Biol.* 1985;30(4):313-21. doi:10.1088/0031-9155/30/4/004
3. Herman MG, Balter JM, Jaffray DA, et al. Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58. *Med Phys.* 2001;28(5):712-37. doi:10.1118/1.1368128
4. Budgell GJ, Zhang R, Mackay RI. Daily monitoring of linear accelerator beam parameters using an amorphous silicon EPID. *Phys Med Biol.* 2007;52(6):1721-33. doi:10.1088/0031-9155/52/6/012
5. Sun B, Goddu SM, Yaddanapudi S, et al. Daily QA of linear accelerators using only EPID and OBI. *Med Phys.* 2015;42(10):5584-94. doi:10.1118/1.4929550
6. Lizuain M, Capuz A, Delgado J, et al. Recomendaciones para el control de calidad de equipos y técnicas de radioterapia guiada por la imagen (IGRT). In: Ma Cruz Lizuain Arroyo, ed. ADI; 2013:345.
7. European Council Directive 2013/59/Euratom on basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. Published online 2014:57:1-73.
8. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al. Task group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. *Med Phys.* 2009;36(9):4197-212. doi:10.1118/1.3190392
9. Mutic S, Pawlicki T. EPID-based daily quality assurance of linear accelerators will likely replace other methods within the next ten years. *Med Phys.* 2016;43(6):2691-3. doi:10.1118/1.4944423
10. Musolino S V. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water; Technical Reports Series No. 398. Vol 81. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2001. doi:10.1097/00004032-200111000-00017

* Los autores se ofrecen a ayudar a hacer las adaptaciones necesarias para que se puedan utilizar en otros centros, pero declinan toda responsabilidad sobre los resultados de los programas, que han de ser comprobados por el usuario antes de considerarlos confiables.

11. van Elmpt W, McDermott L, Nijsten S, Wendling M, Lambin P, Mijnheer B. A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry. *Radiother Oncol.* 2008;88(3):289-309. doi:10.1016/J.RADONC.2008.07.008
12. Eckhause T, Al-Hallaq H, Ritter T, et al. Automating linear accelerator quality assurance. *Med Phys.* 2015;42(10):6074-83. doi:10.1118/1.4931415
13. Clivio A, Vanetti E, Rose S, et al. Evaluation of the Machine Performance Check application for TrueBeam Linac. *Radiat Oncol.* 2015;10(1):0-11. doi:10.1186/s13014-015-0381-0
14. Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, et al. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiother Oncol.* 2010;94(2):181-7. doi:10.1016/J.RADONC.2009.12.020
15. Bojcheko C, Ford EC. Quantifying the performance of in vivo portal dosimetry in detecting four types of treatment parameter variations. *Med Phys.* 2015;42(12):6912-8. doi:10.1118/1.4935093
16. Sharma DS, Mhatre V, Heigrujam M, Talapatra K, Mallik S. Portal dosimetry for pretreatment verification of IMRT plan: a comparison with 2D ion chamber array. *J Appl Clin Med Phys.* 2010;11(4):238-48. doi:10.1120/JACMP.V11I4.3268
17. Fogliata A, Clivio A, Fenoglietto P, et al. Quality assurance of RapidArc in clinical practice using portal dosimetry. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/72327299>. 2014;84(1002):534-45. doi:10.1259/BJR/72327299
18. Ripol Valentín O, Garcia Romero A, Hernández Vitoria A, et al. Caracterización dosimétrica de un dispositivo electrónico de imagen portal (EPID) y desarrollo de un modelo simple de dosimetría portal Dosimetric characterization of an electronic portal imaging device (EPID) and development of a portal dosimetry sim. *Rev Física Médica.* 2010;11(3):199-210.
19. Zaila A, Adili M, Bamajboor S. Pylinac: A toolkit for performing TG-142 QA related tasks on linear accelerator. *Phys Medica.* 2016;32:292-3. doi:10.1016/J.EJMP.2016.07.122
20. Li H, Dong L, Zhang L, Yang JN, Gillin MT, Zhu XR. Toward a better understanding of the gamma index: Investigation of parameters with a surface-based distance method. *Med Phys.* 2011;38(12):6730. doi:10.1118/1.3659707
21. Winiecki J, Morgaś T, Majewska K, Drzewiecka B. The gamma evaluation method as a routine QA procedure of IMRT. *Reports Pract Oncol Radiother.* 2009;14(5):162-8. doi:10.1016/S1507-1367(10)60031-4
22. Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys.* 2003;30(9):2455-64. doi:10.1118/1.1598711
23. Pichandi A, Ganesh KM, Jerin A, Balaji K, Kilara G. Analysis of physical parameters and determination of inflection point for Flattening Filter Free beams in medical linear accelerator. *Reports Pract Oncol Radiother.* 2013;19(5):322-31. doi:10.1016/j.rpor.2014.01.004
24. Muralidhar KR, Komanduri K. SU-E-T-614: Derivation of Equations to Define Inflection Points and Its Analysis in Flattening Filter Free Photon Beams Based On the Principle of Polynomial function. *Med Phys.* 2014;41(6Part21):369-369. doi:10.1118/1.4888950
25. Choi MG, Law M, Yoon DK, et al. Simplified sigmoidal curve fitting for a 6 MV FFF photon beam of the Halcyon to determine the field size for beam commissioning and quality assurance. *Radiat Oncol.* 2020;15(1):1-9. doi:10.1186/s13014-020-01709-x
26. Pönisch F, Titt U, Vassiliev ON, KrySF, Mohan R. Properties of unflattened photon beams shaped by a multileaf collimator. *Med Phys.* 2006;33(6):1738-46. doi:10.1118/1.2201149
27. Nath R, Biggs PJ, Bova FJ, et al. AAPM code of practice for radiotherapy accelerators: report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45. *Med Phys.* 1994;21(7):1093-121. doi:10.1118/1.597398
28. Galiano E, Joly T, Wiebe F. Proposed definitions for isodose flatness and symmetry in clinical radiotherapy beams. *Appl Radiat Isot.* 2004;61(6):1361-6. doi:10.1016/j.apradi-so.2004.03.100
29. Kouloulis VE, Poortmans P, Antypas C, Kappas C, Sandilos P. Field flatness and symmetry of photon beams: Review of the current recommendations. *Technol Heal Care.* 2003;11(4):283-8. doi:10.3233/thc-2003-11408
30. Winkler P, Hefner A, Georg D. Dose-response characteristics of an amorphous silicon EPID. *Med Phys.* 2005;32(10):3095-105. doi:10.1118/1.2040711

Modelo radiómico con PSMA-PET para la discriminación de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo

PSMA-PET radiomic model for discrimination of high risk prostate cancer patients

Montserrat Carles Fariña*¹, Constantinos Zamboglou*^{2,3}, Tobias Fechter^{4,3}, Selina Kiefer^{5,3}, Kathrin Reichel⁶, Martin Werner^{5,3}, Cordula A Jilg⁶, Luis Martí-Bonmatí¹, Dimos Baltas^{4,3}, Michael Mix⁷, Anca L Grosu^{2,3}

¹ 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), Valencia, Spain.

² Department of Radiation Oncology, University Medical Center Freiburg, Faculty of Medicine, 79106 Freiburg, Germany.

³ German Cancer Consortium (DKTK). Partner Site Freiburg, Germany.

⁴ Department of Radiation Oncology, Division of Medical Physics, University Medical Center Freiburg, Faculty of Medicine, 79106 Freiburg, Germany.

⁵ Institute for Surgical Pathology, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine. University of Freiburg, Germany.

⁶ Department of Urology, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine. University of Freiburg, Germany.

⁷ Department of Nuclear Medicine, University Medical Center Freiburg, Faculty of Medicine, 79106 Freiburg, Germany.

Fecha de Recepción: 14/04/2022 - Fecha de Aceptación: 05/09/2022

La estimación del puntaje Gleason (PG) en pacientes con cáncer de próstata (PCa) mediante modelos radiómicos es de especial interés por ser una alternativa no invasiva a la biopsia, para estratificar el nivel de riesgo y ayudar en la elección del tratamiento. Nuestro objetivo es estimar el PG mediante un modelo radiómico con imágenes [68Ga]-antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA, Prostate Specific Membrane Antigen) de tomografía por emisión de positrones (PET, Positron Emission Tomography). Para la cohorte de entrenamiento (20 pacientes), además de la segmentación manual, se disponía de corregistro histopatológico, que se estableció como segmentación ideal para la confirmación de los resultados. Los modelos radiómicos fueron adicionalmente validados para la segmentación manual en una segunda cohorte (40 pacientes). Se calcularon 133 características radiómicas y primero se evaluó en maniqués experimentales la dependencia intrínseca con el volumen y con los equipos híbridos de PET y tomografía computarizada (TC) y posteriormente en pacientes, se comparó sus valores dentro y fuera del tumor y la caracterización del PG. Se utilizó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, la correlación de Spearman y la regresión logística como métodos de análisis. Los resultados mostraron 50 características radiómicas intrínsecamente independientes del volumen y con capacidad para discriminar el tumor independientemente de la segmentación utilizada. El PG se estratificó (PG < 8 vs PG ≥ 8) mediante una característica radiómica con área-bajo-la-curva (AUC, area-under-the-curve) de 0.91/0.84 (cohorte entrenamiento/validación) y con una firma radiómica (AUC de 0.93/0.78). Nuestros resultados avalan la capacidad del modelo radiómico con 68Ga- PSMA-PET para estratificar el PG en PCa.

Palabras clave: Cáncer de próstata, PSMA-PET, modelos radiómicos, puntaje Gleason.

In patients with prostate cancer (PCa), the characterization of the Gleason score (GS) by radiomic models is of special interest as a non-invasive alternative to biopsy and because it allows stratifying the level of risk and supporting treatment decision. Our aim was to obtain a [68Ga]-Prostate Specific-Membrane-Antigen (PSMA) Positron-Emission-Tomography (PET) radiomic model to characterize GS in PCa. In 60 patients, tumors were manually segmented and for the 20 prospective patients, histopathological co-registration was additionally segmented. For 133 radiomic features (RFs) we evaluated: intrinsic dependence with volume and with different PET/TC equipment, their values inside and outside the prostatic tumor and the GS characterization. Wilcoxon signed-rank test, Spearman correlation and logistic regression were used as methods of analysis. The results

*Correspondencia: montserrat_carles@iislafe.es

<https://doi.org/10.37004/sefm/2022.23.2.002>

show that 50 RFs were intrinsically volume independent and discriminated the tumor from the rest of the prostate, regardless of the segmentation method applied. The GS was characterized ($G < 8$ vs $G \geq 8$) by a RF with area-under-the-curve (AUC) of 0.91/0.84 for the initial/validation cohort and by a radiomic signature (AUC 0.93/0.78). It can be concluded that noninvasive characterization of GS with ^{68}Ga -PSMA-PET radiomic models is feasible.

Key words: Prostate cancer, PSMA-PET, radiomic models, Gleason Score.

Introducción

El cáncer de próstata (PCa) es el tumor maligno más frecuente en hombres en la unión europea y genera aproximadamente el 10% del total de muertes por cáncer.¹ Para los hombres con cáncer de próstata recién diagnosticado, los factores más importantes para seleccionar el tratamiento inicial son: (i) nivel de antígeno prostático específico en suero, (ii) extensión anatómica de la enfermedad mediante el estadio Tumor-Nodo-Metástasis (TNM) basado convencionalmente en la imagen por resonancia magnética (RM), y (iii) la gradación mediante el puntaje Gleason de la muestra histológica derivada de la biopsia o prostatectomía. El PCa es una enfermedad muy heterogénea cuya indicación de tratamiento precoz o diferido se basa en la agresividad prevista del tumor: el cáncer de bajo grado puede controlarse mediante "vigilancia activa" hasta que se sospeche su progresión o mediante terapias focales recientemente introducidas (por ejemplo, ultrasonidos focalizados o ablación no térmica); mientras que el cáncer de grado intermedio y alto se trata quirúrgicamente mediante una prostatectomía radical o mediante radioterapia, terapia hormonal o una combinación de ambas. La base de todas estas opciones terapéuticas es una detección, estadificación y clasificación fiables de la enfermedad.

La RM multiparamétrica está recomendada por el Colegio Americano de Radiología (ACR, *American College of Radiology*) y la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR, *European Society of Urogenital Radiology*) como la mejor herramienta diagnóstica para la detección del PCa.² Las imágenes potenciadas en tiempo de decaimiento de magnetización transversal (T2w, *time weighted*), en difusión DWI (DWI, *diffusion weighted imaging*) e imágenes con realce por contraste dinámico (DCE, *dynamic contrast-enhanced*) proporcionan la información anatómica y funcional relevante, aunque hasta un 25% de tumores pueden no reconocerse como tales.³ La tomografía por emisión de positrones (PET, *Positron Emission Tomography*) con ligandos dirigidos al antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA, *Prostate Specific Membrane Antigen*) ha demostrado que las imágenes ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC presentan una elevada sensibilidad en la detección de lesiones de PCa.^{4,5,6,7}

El puntaje Gleason es un parámetro de referencia para graduar el pronóstico de PCa. El puntaje Gleason permite estratificar a los pacientes en diferentes grupos de riesgo en función de las alteraciones en tejido de la próstata, basadas en la biopsia o la prostatectomía,⁸ lo que permite discriminar entre el PCa clínicamente significativo y el no relevante (puntaje Gleason $< 4 + 3$). Algunos artículos han confirmado que los modelos basados en características radiómicas para RM pueden predecir el puntaje Gleason in vivo.³ Para 147 pacientes, una combinación de las características radiómicas en T2w y en imagen por coeficiente de difusión aparente (ADC, *apparent diffusion coefficient*) fue capaz de distinguir el puntaje Gleason bajo del puntaje Gleason intermedio y alto con una precisión del 92%.⁹ En otro estudio,¹⁰ se evaluaron 75 pacientes y obtuvieron que el parámetro definido como la relación superficie/volumen extraído de los mapas de ADC fue el predictor independiente más fuerte de PCa con un área-bajo-la-curva (AUC, *area-under-the-curve*) de 0,78 y una sensibilidad del 56%. Si bien algunas publicaciones anteriores han investigado la correlación entre el puntaje Gleason y el valor normalizado de la concentración de actividad (SUV, *Standardize-uptake-value*) para PSMA-PET,^{11,12} todavía no se ha evaluado la correlación del puntaje Gleason con características radiómicas más complejas derivadas de esta técnica de imagen.

En este artículo, resumimos los resultados más relevantes obtenidos hasta el momento por nuestro grupo con respecto a la estratificación por el grado de Gleason con ^{68}Ga -PSMA-PET¹³ y extendemos el análisis para el desarrollo de un modelo de caracterización del puntaje Gleason basado en una firma radiómica. Evaluamos la correlación de las características radiómicas entre el tumor y no tumor dentro de la próstata y la correlación de las características radiómicas con el puntaje Gleason, tanto para la segmentación manual del tumor, como para la segmentación derivada del registro histopatológico en una cohorte prospectiva de 20 pacientes. Consideramos la segmentación histopatológica como segmentación ideal y la empleamos como criterio de validación. Adicionalmente, los modelos radiómicos serán validados para la segmentación manual en una segunda cohorte retrospectiva (40 pacientes), para la que no se dispone de corregistro histopatológico.

Materiales y métodos

Pacientes

Se evaluaron un total de 60 pacientes que se subdividen en 20 pacientes prospectivos para los que se dispone del corregistro patológico y 40 pacientes retrospectivos para los que no se dispone de corregistro histopatológico. Todos los pacientes fueron reclutados entre febrero de 2014 y julio de 2018 en el Hospital Universitario de Freiburg. Los criterios de inclusión fueron pacientes con confirmación histológica de presentar un adenocarcinoma primario de próstata y haber sido intervenidos de prostatectomía radical. No se incluyeron pacientes que habían sido tratados con deprivación androgénica y/o habían sido intervenidos mediante resección transuretral de la próstata. Todos los pacientes se examinaron mediante PET/TC [⁶⁸Ga]-PSMA en un intervalo de tiempo inferior a 3 meses

con respecto a la prostatectomía. El puntaje Gleason se derivó del informe histopatológico tras la prostatectomía. En la Tabla 1 se muestran las características de la cohorte prospectiva. En esta cohorte 12 de los 20 pacientes (60%) presentan un PG<8. En la Tabla S1 del material suplementario se presenta información detallada de las características de la cohorte retrospectiva. En esta cohorte 20 de los 40 pacientes (50%) presentaron un PG < 8.

Exámenes PET/TC

Para ambas cohortes se utilizó el mismo protocolo de estudio. Tras un ayuno de al menos 4 horas se administró la dosis de radiofármaco ajustada al peso (valor medio: 206 MBq, rango: 114-251 MBq). Una hora después de la inyección, y tras haber orinado, se adquirió la PET/TC de cuerpo entero. Los exámenes se realizaron con uno de los siguientes tres equipos PET/

Tabla 1. Características de la cohorte prospectiva de pacientes.

| Paciente | Edad (a) | PSA (ng/ml) | TNM | Volume (ml) CExp / CHisto | Grado máximo de Gleason |
|----------|----------|-------------|--------------|------------------------------|----------------------------|
| 1 | 67 | 6.07 | pT3a pN0 cM0 | 8.3 / 12.4 | 7b (4+3) |
| 2 | 61 | 10.57 | pT2c pN0 cM0 | 5.1 / 5 | 7a (3+4) |
| 3 | 52 | 51.13 | pT3b pN1 cM0 | 25.5 / 24.5 | 9 (5+4) |
| 4 | 60 | 49 | pT2c pN1 cM0 | 40.3 / 21.5 | 7a (3+4) |
| 5 | 73 | 25.52 | pT2c pN0 cM0 | 3.9 / 3.2 | 7a (3+4) |
| 6 | 59 | 9.15 | pT2c pN0 cM0 | 4.8 / 3.1 | 7b (4+3) |
| 7 | 74 | 8.82 | pT2c pN0 cM0 | 10.8 / 2.5 | 7a (3+4) |
| 8 | 74 | 15 | pT2c pN0 cM0 | 1.5 / 2.7 | 9 (5+4) |
| 9 | 62 | 47.17 | pT3b pN1 cM0 | 126.1 / 116.5 | 8 (4+4) |
| 10 | 49 | 5.57 | pT2c pN0 cM0 | 0.0 / 0.0 | 6 (3+3) |
| 11 | 68 | 11.03 | pT3a pN0 cM0 | 10.8 / 2.9 | 7a (3+4) |
| 12 | 51 | 17.4 | pT3a pN0 cM0 | 6.1 / 6.5 | 7b (4+3) |
| 13 | 48 | 23 | pT3b pN1 cM0 | 22.1 / 20.3 | 7b (4+3) |
| 14 | 76 | 20.7 | pT2c pN0 cM0 | 15 / 13.9 | 7b (4+3) |
| 15 | 59 | 15.8 | pT3b pN1 cM0 | 28.8 / 18.2 | 9 (4+5) |
| 16 | 73 | 40 | pT3a pN1 cM0 | 19.5 / 22 | 9 (4+5) |
| 17 | 53 | 16.3 | pT3a pN0 cM0 | 8.4 / 9.1 | 8 (4+4) |
| 18 | 72 | 28.9 | pT3b pN1 cM0 | 25.8 / 21 | 8 (4+4) |
| 19 | 70 | 16 | pT3a pN0 cM0 | 3.0 / 0.2 | 7b (4+3) |
| 20 | 67 | 218 | pT3b pN0 cM0 | 87.7 / 121.2 | 8 (4+4) |
| Mediana | 64.5 | 16.9 | | | |

TC de Philips Healthcare Philips Medical Systems B.V, Países Bajos: GEMINI TF TOF 64 (TF64), GEMINI TF Big Bore (BB) y Vereos Digital (V). Los dos primeros sistemas (TF64 y BB) emplean detectores analógicos mientras que el sistema Vereos tiene un diseño basado en detectores digitales. Todos los escáneres cumplían los requisitos de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM, *European Association of Nuclear Medicine*) y tenían la acreditación promovida por esta asociación (EARL, *launched EANM Research*) durante el periodo de realización de los exámenes. Las resoluciones espaciales transversales a 1 cm del eje central del escáner eran de 4,8 mm para los equipos TF64 y BB¹⁴ y de 4,2 mm para el equipo V.¹⁵ Los datos PET se corrigieron para las coincidencias aleatorias, la dispersión y la atenuación, basándose en la imagen TC correspondiente. Como método de reconstrucción se empleó un algoritmo de tiempo de vuelo iterativo basado en líneas de respuesta con coordenadas esféricas (BLOB, *3-dimensional blob based ordered-subset iterative time-of-flight*), con tres iteraciones, 33 subconjuntos y un parámetro de relajación de 0,35 para el suavizado para los equipos TF64 y BB, mientras que para el escáner V se utilizaron 3 iteraciones con 9 subconjuntos sin suavizado.

Protocolo de registro histopatológico con la imagen PET/TC

Con el objetivo de establecer como verdad de referencia la distribución 3D de la muestra de prostatectomía, se aplicó un protocolo de corrección con la imagen PET/TC testeado con anterioridad.¹⁶ Tras la prostatectomía radical, la muestra se fijó con formalina y se adquirieron imágenes de TC *ex vivo* con un espesor de reconstrucción de 2 mm, utilizando un localizador personalizado. Para garantizar la igualdad de los ángulos de corte de las muestras de tejido y las imágenes TC *ex vivo*, se cortaron secciones escalonadas con un dispositivo de corte propio. Posteriormente, el tejido incluido en parafina se cortó con un microtomo (Leica,

Biosystems Germany). Tras la tinción con hematoxilina y eosina, las lesiones tumorales se segmentaron y clasificaron en base al puntaje Gleason por un patólogo experto. Los cortes de histología se registraron con las imágenes de TC *ex vivo* y las segmentaciones del PCa se transfirieron a las imágenes TC. Sólo se incluyeron para el análisis las lesiones de PCa con un diámetro superior a 5 mm. Mediante un registro manual que permite deformaciones no rígidas, la imagen TC *ex vivo*, con la segmentación basada en la histología, se registró con la imagen TC in vivo del estudio PET/TC.

Montaje experimental para las medidas con maniqués

Esta parte del estudio utiliza las imágenes PET derivadas de las medidas llevadas a cabo siguiendo la acreditación EARL. La acreditación EARL es un protocolo desarrollado por la EANM para garantizar una calidad de la imagen comparable para los escáneres de distintos centros. El protocolo de acreditación implica la obtención de imágenes del maniquí para el control de calidad de la Asociación Nacional de Fabricantes Eléctricos (NEMA, *National Electrical Manufacturers Association's*). En nuestro estudio, propusimos un análisis ampliado con el fin de garantizar adicionalmente la comparabilidad de características radiómicas más complejas, es decir, no sólo las estadísticas de primer orden, sino también las de segundo o más alto orden (características de textura). Con estas medidas evaluaremos el impacto en la variabilidad de las características radiómicas del uso de diferentes equipos de imagen PET/TC (TF64, BB y V) y la dependencia intrínseca con el volumen considerado (número de vóxeles).

Para evaluar el impacto de los equipos de imagen en la variabilidad de las características radiómicas, se segmentaron manualmente 12 esferas (5,7-8,4 cc) dentro del fondo del maniquí NEMA, y las 6 esferas rellenables (0,5-25 cc) se segmentaron mediante un umbral del 40% (fig. 1). Para evaluar la dependencia

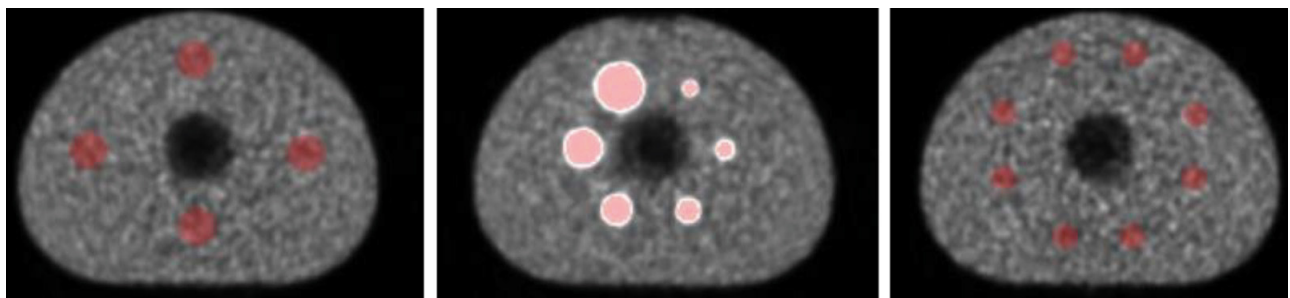


Fig. 1. Ejemplo de segmentaciones para las esferas y el fondo del NEMA-Phantom en la imagen PET adquirida siguiendo el protocolo de la acreditación EARL.

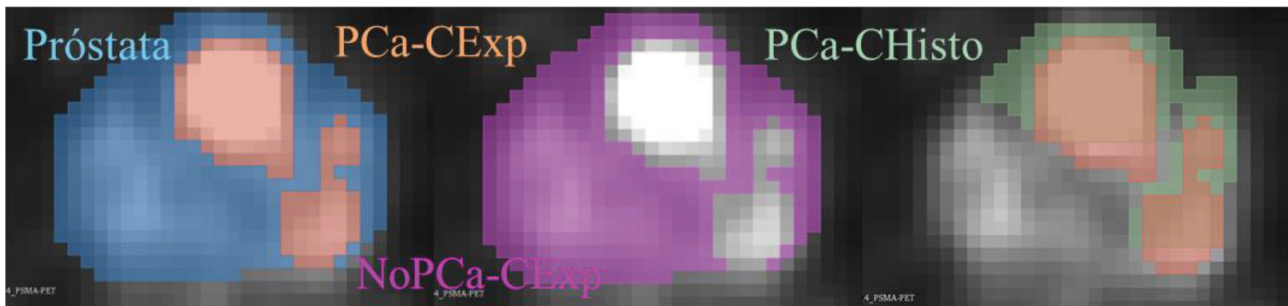


Fig. 2. Ejemplo de segmentaciones para la imagen de ^{68}Ga -PSMA-PET de un paciente de la cohorte prospectiva.

intrínseca de las características radiómicas con el volumen (número de vóxeles) se segmentaron manualmente 102 segmentaciones (0.8-234 cc) en el fondo, distribución radiactiva homogénea, del maniquí NEMA. Las esferas presentaban una concentración de 20 kBq/ml y el fondo una concentración de 2 kBq/ml.

Segmentaciones de PCa

La segmentación de lesiones en las imágenes se trazó mediante el programa de código abierto MITK 2016.11.²³ Distinguimos entre las siguientes segmentaciones (fig. 2):

- Segmentación del cáncer de próstata realizada por expertos (PCa-CExp). El volumen tumoral en las imágenes PSMA PET se consensuó por dos médicos nucleares utilizando niveles de ventana de 0-5 SUV.
- Segmentación del cáncer de próstata en base al registro histopatológico (PCa-CHisto). Es la segmentación del tumor que resulta del corrección de la histopatología con la imagen PET, tal y como se describe en la sección *Protocolo de registro histopatológico con la imagen PET/TC*.

El tejido no tumoral de la próstata se definió como los volúmenes de sustracción entre la glándula prostática en las exploraciones TC y las dos segmentaciones tumorales, resultando en NonPCa-CExp y NonPCa-CHisto. Las 4 segmentaciones se crearon en todos los pacientes de la cohorte prospectiva y para la cohorte de validación, retrospectiva, sólo se consideraron las segmentaciones delineadas manualmente.

Radiómica

Para cada segmentación se calcularon un total de 133 características radiómicas que se enumeran en la Tabla S2 (material suplementario). Para permitir un cómputo de radiómicas reproducible, se

empleó un código abierto¹⁷ basado en MATLAB® (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA) que utiliza la definición de radiómicas de acuerdo con la Iniciativa para la Estandarización en los Biomarcadores de Imagen (IBSI, *Image Biomarker Standardization Initiative*).¹⁸ De acuerdo con las recomendaciones,¹⁹ los valores de SUV de los vóxeles dentro de la segmentación se discretizaron con un ancho de salto fijo ($W = 0,05$) para minimizar la dependencia con el rango SUV comprendido en la lesión para cada paciente. Las características de textura se derivaron de la versión 3D para cuatro matrices: la matriz de co-ocurrencia de nivel de gris (GLCM, *gray-level co-occurrence matrix*), la matriz de longitud de nivel de gris (GLRLM, *gray-level-run-length matrix*), la matriz de zona de tamaño de nivel de gris (GLSZM, *gray-level-size-zone matrix*) y la matriz de diferencia de tono de gris de la vecindad (NGTDM, *neighbouring-gray-tone-difference matrix*). Además, sobre las intensidades de los vóxeles dentro de la segmentación, se aplicó: (i) un filtrado de paso de banda (prefijo WF, *wavelet filter*), con una relación de peso de 1:2 entre las subbandas de paso de banda y otras subbandas y (ii) un algoritmo de cuantificación de equiprobabilidad (prefijo Q, *quantification*), utilizando la función *histeq* de MATLAB®.

Se definieron dos criterios de selección para las características radiómicas. El primero se basó en la independencia de las características radiómicas con el volumen y fue aplicado en la evaluación de la discriminación tumoral. El segundo criterio se basó en la independencia de las características radiómicas con los diferentes sistemas PET/TC (BB, TF y V) y fue aplicado en la caracterización del puntaje Gleason.

Análisis

Para comparar los valores de características radiómicas derivadas del tumor y de la zona no tumoral dentro de la próstata se utilizó la prueba estadística de los rangos con signo de Wilcoxon (WSRT, *Wilcoxon Signed Rank Test*). La correlación entre las características radiómicas derivadas de los diferentes volúmenes

de interés se evaluó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Los valores p se ajustaron con el método de Benjamin y Hochberg²⁰ para el control de la tasa de falsos positivos en pruebas múltiples. Para la estratificación mediante el grado de Gleason mediante un modelo de firma radiómica se aplicó un código de libre acceso basado en MATLAB® de regresión logística binaria.¹⁷ En el desarrollo del modelo se aplicó *imbalance-adjusted bootstrap*¹⁷ para los procesos de selección de radiómicas, de cómputo de coeficientes del modelo y de estimación de la calidad de la predicción del modelo. El *imbalance-adjusted bootstrap* consiste en la generación de muestreos (subgrupos) aleatorios a partir de sustitución, teniendo en cuenta la diferencia en el número de casos para cada uno de los dos grupos de clasificación.

Resultados

Resultados para las medidas con maniqués: variabilidad intrínseca con respecto al volumen y al equipo PET/TC

Los resultados del análisis con las medidas experimentales muestran que para 85 de las 133 características radiómicas medidas en distintos volúmenes sobre el fondo del maniquí NEMA, podemos descartar una dependencia intrínseca con el volumen, es decir, para estas 85 características radiómicas los valores para una distribución homogénea de radioactividad no muestran correlación de Spearman estadísticamente significativa con el número de vóxeles de la segmentación. Los resultados de este análisis se muestran en la primera columna (*Independiente del volumen*) de la Tabla S3 en material suplementario.

De la comparativa entre los valores obtenidos para las 16 segmentaciones (10 fondo y 6 esferas) para el maniquí NEMA en la imagen PET derivada de los dis-

tintos equipos, observamos que 52 de las 133 características radiómicas fueron robustas, es decir, comparables en base a WSRT ($p > 0.05$). Los resultados de este análisis se muestran en la quinta columna (*Robusta al equipo*) de la Tabla S3 en material suplementario.

Variabilidad de las características radiómicas con la segmentación (PCa-Cexp vs PCa-CHisto)

Para los 20 pacientes en los que se realizó el corregistro histopatológico (PCa-CHisto), hemos evaluado la variabilidad de las características radiómicas derivadas de la segmentación manual (PCa-CExp) con respecto a la segmentación histopatológica, que establecemos como segmentación ideal.

Las segmentaciones manuales de las lesiones generaron un volumen medio de 6.3 ml, con un rango entre 1.5 y 88 ml. Las segmentaciones histopatológicas de las lesiones resultaron en un volumen medio de 7.3 ml, abarcando un rango entre 0.2 y 121 ml. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$ en WSRT) entre PCa-CExp y PCa-CHisto, con un porcentaje de desviación relativa medio de $13 \pm 60\%$. Una comparativa detallada de los volúmenes segmentados mediante ambos métodos, incluyendo parámetros de concordancia espacial, ha sido previamente publicada por nuestro grupo.²¹

En este estudio evaluamos la correlación entre las características radiómicas derivadas de ambas segmentaciones. En fig. 3 se muestra el histograma de los coeficientes de correlación de Spearman (r) para la comparación entre características radiómicas derivadas de PCa-CExp y de PCa-CHisto. La mayoría de las características radiómicas (86%, 115) presentan una fuerte correlación ($r > 0.7$) estadísticamente significativa. El listado se muestra en la tercera columna (Robusta a la segmentación) de la Tabla S3 del material suplementario.

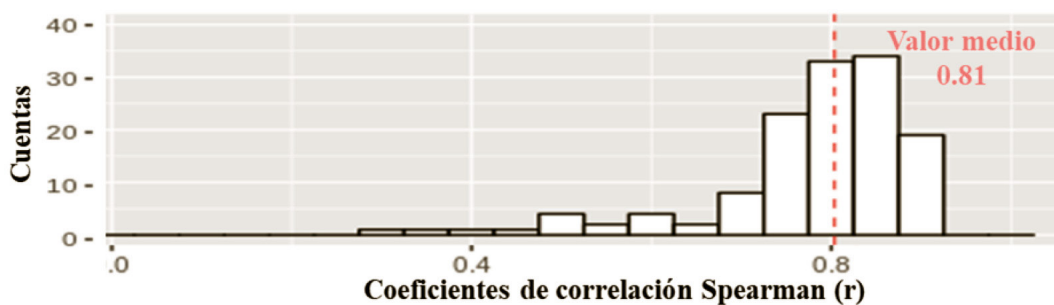


Fig. 3. Correlaciones de Spearman entre características radiómicas derivadas de la segmentación manual (PCa-CExp) y del corregistro histopatológico (PCa-CHisto).

Discriminación tumoral

Para las segmentaciones manuales comparamos los valores obtenidos para las características radiómicas en la región tumoral (PCa-CExp) y no tumoral (NoPCa-CExp) de la próstata. Para evitar que la dependencia con el volumen (volumen no tumoral significativamente mayor al volumen tumoral) dé lugar a una incorrecta interpretación de los resultados, se evaluó la capacidad discriminadora del tumor solo para las 85 características radiómicas que han demostrado no presentar dependencia intrínseca con el volumen. La mayoría de estas características radiómicas (81%, 69) mostraron diferencias estadísticamente significativas (WSRT) entre PCa-CExp y NoPCa-CExp. Para las segmentaciones basadas en histopatología (PCa-CHisto vs NoPCa-CHisto), repetimos la comparativa y se confirmó la capacidad de discriminar la zona tumoral en 64 de las 69 características radiómicas que ya mostraron esta habilidad para discriminación tumoral con la segmentación manual. Estas 64 características radiómicas se muestran en la segunda columna (*Discriminación tumoral*) de la Tabla S3 de material suplementario, es decir, las características radiómicas con $p < 0.05$ en WSRT en la comparativa PCa frente a NoPCa, tanto para las segmentaciones manuales (CExp), como para las histopatológicas (CHisto).

Caracterización del puntaje Gleason

Para el estudio de la caracterización del puntaje Gleason, se evaluaron aquellas 52 características radiómicas que demostraron ser robustas a los diferentes equipos de imagen PET/TC (BB, V y TF64).

En primer lugar, se evaluó la correlación entre las características radiómicas y el puntaje Gleason con la prueba de Spearman. Solo 4 de ellas (QLRHGE, QHGRE, QSZHGE, QSRHGE) presentaron una correlación con el puntaje Gleason estadísticamente significativa ($r > 0,7$ y $p < 0,05$). Estas 4 características radiómicas estaban fuertemente correlacionadas entre sí ($r > 0,98$, $p < 0,01$), por lo que se muestra el carácter descriptivo del puntaje Gleason solo para aquella en el que ha sido estadísticamente más significativo. Se obtuvo así un AUC = 0.91 para clasificación del puntaje Gleason basada en la característica radiómica *small zone high gray level emphasis* tras cuantificación de equiprobabilidad (QSZHGE) > median, para la segmentación manual. Se confirmó su carácter predictivo para el corregistro histopatológico con AUC = 0.93. En fig. 4 se muestran los resultados para ambas segmentaciones, tanto los valores de esta radiómica en función del puntaje Gleason, como las curvas de característica operativa del receptor (ROC, *Receiver Operating Characteristic*).

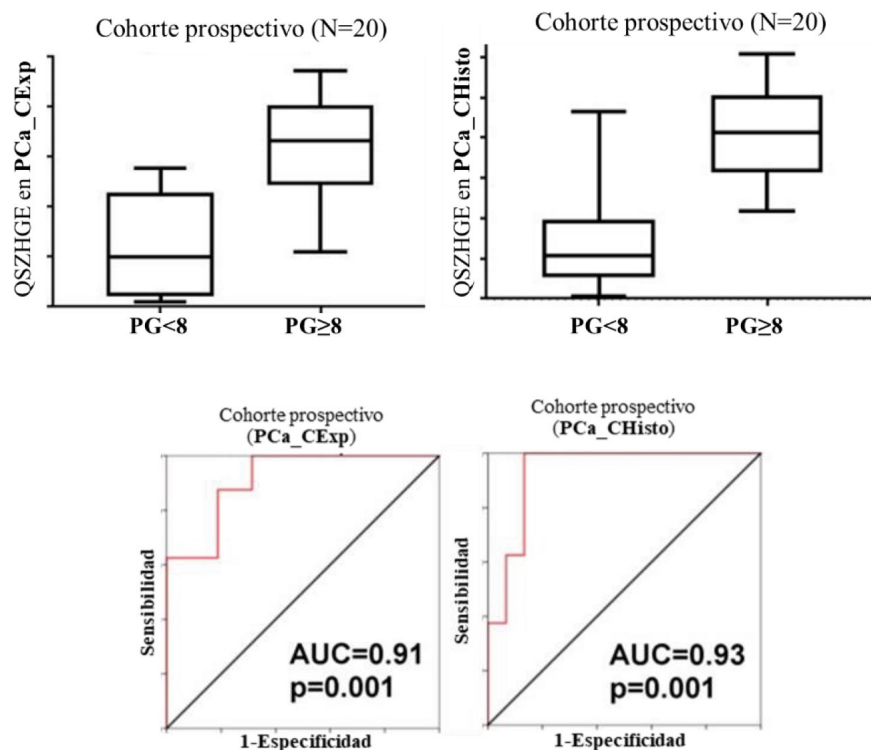


Fig. 4. Caracterización del puntaje Gleason en base a QSZHGE para la cohorte prospectiva de 20 pacientes, con segmentación manual (izquierda) y con segmentación por corregistro histopatológico (derecha).

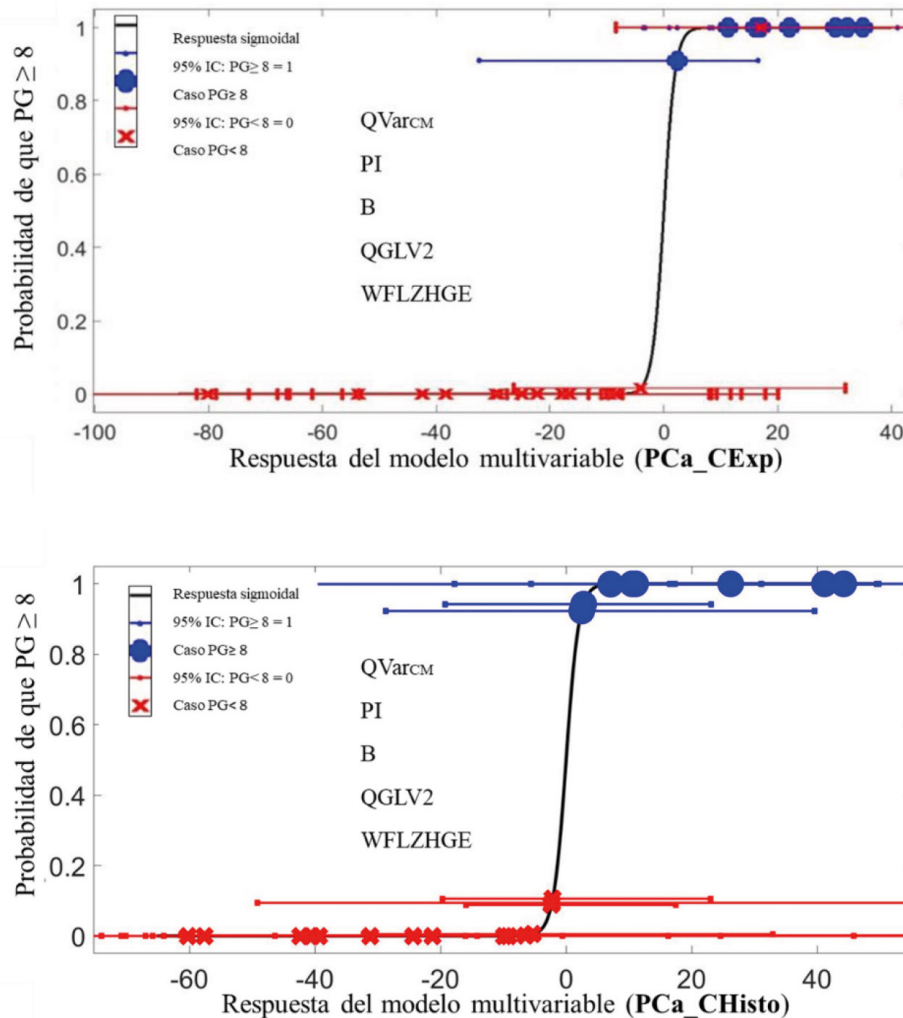


Fig. 5. Caracterización del puntaje Gleason en base a la firma radiómica de 5 características para la cohorte prospectiva de 20 pacientes, con segmentación manual (AUC = 93) y con segmentación por correregistro histopatológico (AUC = 86).

En segundo lugar, el análisis multivariable mediante regresión logística a partir de las 52 características radiómicas robustas a los sistemas, dio como resultado una firma radiómica también capaz de discriminar de forma significativa entre $PG < 8$ y $PG \geq 8$. La firma radiómica está compuesta por las siguientes características de la imagen PET-PSMA: *co-occurrence matrix variance* con Q , *60% percentil-innactive*, *busyness*, *size-zone matrix gray-level-variance* con Q y *large-zone-high-gray-level-emphasis* con WF . En la fig. 5 se muestra el modelo probabilístico para la clasificación de PCa con $PG \geq 8$ (círculos azules) y PCA con $PG < 8$ (cruces rojas). La correcta clasificación de los casos (azul con probabilidad mayor a 0.5 y rojas con probabilidad menor a 0.5) da lugar a un área-bajo-la-curva (AUC) de 0.93, sensibilidad de 0.90 y especificidad de 0.89. El carácter descriptivo de esta firma radiómica se confirma para el correregistro histopatológico con AUC = 0.86, sensibilidad de 0.74 y especificidad de 0.81.

Validación para la cohorte retrospectiva (40 pacientes)

La caracterización del puntaje Gleason basada en QSZHGE se ha validado en la cohorte retrospectiva obteniendo un AUC de 0.84. Para la validación de la caracterización del puntaje Gleason mediante la firma radiómica se ha obtenido una AUC de 0.78, sensibilidad de 0.78 y especificidad de 0.71. En la fig. 6 se muestran los resultados para la cohorte de validación.

Discusión

Los resultados obtenidos apoyan que la cuantificación de imagen ^{68}Ga -PSMA-PET es de interés para la discriminación tumoral y para la caracterización de la gradación Gleason en pacientes con cáncer de próstata.

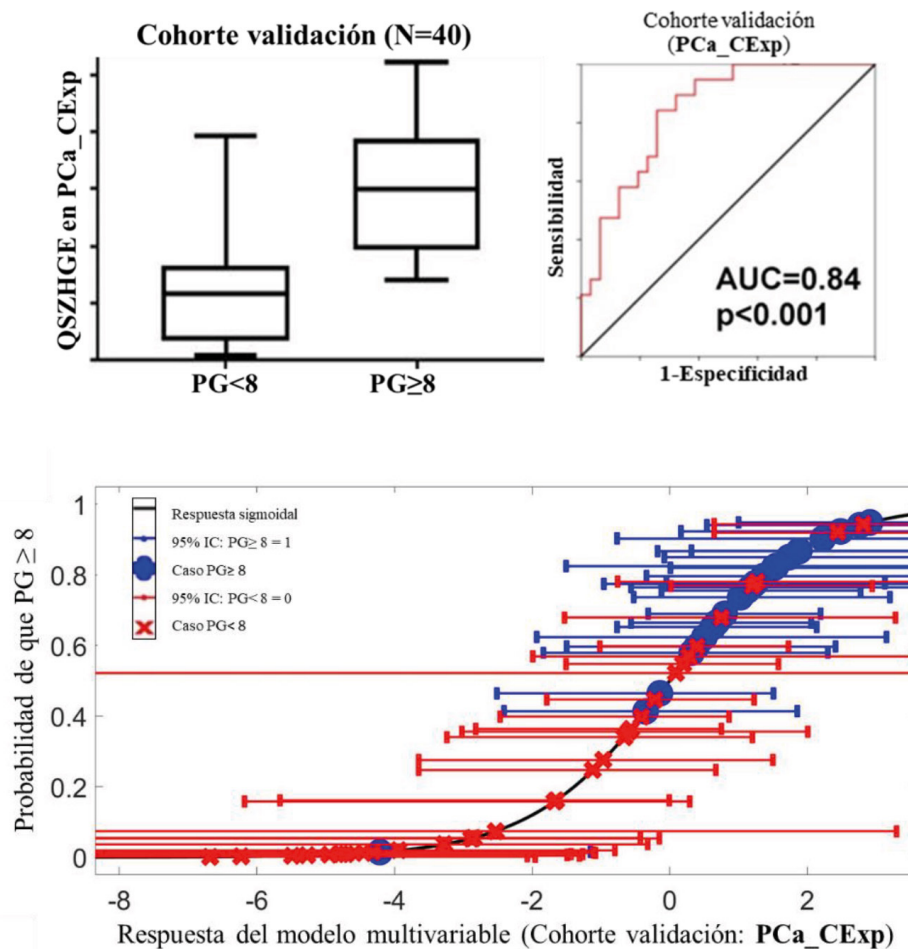


Fig. 6. Caracterización del puntaje Gleason para QSZHGE (a) y para la firma radiómica (AUC = 78) (b) derivadas de la segmentación manual para los 40 pacientes de la cohorte retrospectiva de validación.

Entre las implicaciones clínicas más relevantes, hay que destacar que la cohorte de 20 pacientes con corregistro histopatológico nos ha permitido concluir la viabilidad del uso de segmentaciones manuales sobre la imagen ^{68}Ga -PSMA-PET para la extracción de radiómicas, en base a su similitud con respecto a los valores derivados del corregistro histopatológico. En concordancia con la sensibilidad obtenida para esta técnica de imagen en previas publicaciones,^{4,5,6,7} en nuestra cohorte prospectiva no se han observado diferencias significativas entre PCa-CExp and PCa-CHisto. Una comparativa detallada de los volúmenes segmentados mediante ambos métodos, incluyendo parámetros de concordancia espacial, ha sido previamente publicada por nuestro grupo.²¹ En el presente estudio, se ha evaluado adicionalmente si las diferencias no significativas dadas entre estas segmentaciones se traducen en un efecto significativo en las características radiómicas derivadas de ellos. La mayoría de las características radiómicas han demostrado estar fuertemente correlacionadas, lo que refuerza la viabilidad del uso de las

características radiómicas derivadas de la segmentación manual para el desarrollo de modelos descriptivos o predictivos basados en PSMA-PET en pacientes con PCa.

De nuestros resultados se puede concluir que la segmentación manual por expertos es aceptable tanto para la identificación del tumor como para la obtención de las características radiómicas en imagen PET-PSMA de PCa. No obstante, la segmentación manual es tediosa y conlleva una inversión de tiempo considerable, por lo que una alternativa a tener en cuenta es la segmentación automática. En el contexto de inteligencia artificial aplicada a la segmentación automática, resulta de interés conocer las características radiómicas con capacidad para discriminar la zona tumoral dentro de la próstata. De nuestros resultados podemos aconsejar un total de 50 características radiómicas con este propósito: SUV_{max} , SUV_{mean} , SUV_{peak} , E_H , Ent_{CM} , $WFEnt_{CM}$, $Comp$, $QComp$, $WFCComp$, Con_{CM} , $WFCon_{CM}$, $SRHGE$, $LRHGE$, $HGRE$, $QHGRE$, $WFHGRE$, $HGZE$, $QHGRE$, $WFHGRE$, LH , $WFLH$, SZE , $SZHGE$, WFD , ZSN ,

QZSN, WFZSN, QZP, WFZP, QSZE, WFSZE, QSZHGE, WFSZHGE, QSRHGE, WFSRHGE, QRP, WFRP, QLZLGE, QRLN, WFRLN, QLRE, WFLRE, QLRHGE, WFLRHGE, QLRLGE, QLZE, WFLZE, Q_{Acor} , WF_{Acor} y WFSRE.

La cohorte de 20 pacientes se empleó como cohorte de entrenamiento puesto que para estos pacientes disponíamos del corregistro histopatológico, que se utilizó para confirmar que las segmentaciones manuales eran fiables para la extracción de radiómicas. Una vez justificado el uso de las segmentaciones manuales, los modelos obtenidos han sido validados en la segmentación manual para una segunda cohorte retrospectiva de 40 pacientes, en la que no se disponía de corregistro histopatológico. En el estudio del puntaje Gleason se han obtenido dos modelos estadísticamente significativos. Con el objetivo de maximizar la reproducibilidad de estos modelos, se han evaluado sólo aquellas características radiómicas que han demostrado ser robustas en las imágenes PET derivadas de la acreditación EARL para los distintos equipos de imagen utilizados en los exámenes de los pacientes incluidos en ambas cohortes. Los valores p se ajustaron con el método de Benjamin y Hochberg²⁰ para el control de la tasa de falsos positivos en pruebas múltiples. Además, los modelos han sido validados para el corregistro histopatológico y para una segunda cohorte retrospectiva de 40 pacientes, mostrando también valores estadísticamente significativos ($AUC_{\text{histo}}(\text{QSZHGE}) = 0.9$, $AUC_{\text{retrospectiva}}(\text{QSZHGE}) = 0.84$ y $AUC_{\text{histo}}(\text{Firma}) = 0.86$, $AUC_{\text{retrospectiva}}(\text{Firma}) = 0.78$). Cabe remarcar que sólo 4 características radiómicas mostraron una fuerte correlación con el puntaje Gleason y estas estaban fuertemente correlacionadas entre sí ($r > 0.98$, $p < 0.01$). No obstante, la combinación de otras 5 características radiómicas diferentes a las anteriores en una firma radiómica obtuvo un modelo descriptivo estadísticamente significativo ($AUC_{\text{prospectiva}}(\text{Firma}) = 0.93$, $\text{Sensibilidad}_{\text{prospectiva}}(\text{Firma}) = 0.90$ y $\text{Especificidad}_{\text{prospectiva}}(\text{Firma}) = 0.89$). En base a estos resultados, en el desarrollo de modelos radiómicos se aconseja evaluar tanto el poder predictivo/descriptivo de las características radiómicas a nivel individual, como también evaluar la combinación de éstas en firmas radiómicas. En este trabajo, la firma radiómica se obtuvo mediante un código de libre acceso,¹⁷ que permite reproducir el análisis y validar el modelo para futuras cohortes más extensas. En la práctica clínica para PCa, el puntaje Gleason se determina mediante biopsia. La biopsia ha demostrado una concordancia con respecto a la caracterización del puntaje Gleason en base a la prostatectomía del 54%.²² En caso de confirmarse nuestros resultados en una cohorte mayor, la caracterización del puntaje Gleason mediante la cuantificación en imagen ⁶⁸Ga-PSMA-PET con la firma radiómica o con QSZHGE se podría proponer como método alternativo a la biopsia. Si bien el estudio actual constituye

una prueba de concepto, para poder implementar el modelo de clasificación en la práctica clínica deben ser optimizados los coeficientes del modelo, los valores de normalización para las características radiómicas de entrada y los umbrales de discriminación, en base a una cohorte mayor de pacientes.

En la evaluación de las diferencias observadas para las características radiómicas al utilizar distintos sistemas de imagen, el porcentaje de radiómicas robustas (comparables en base a WSRT) de entre las derivadas de la matriz GLCM fue de 38%, de 25% para GLRLM, de 33% para GLSZM y de 40% para NGTDM. Estos valores son comparables a los resultados publicados previamente para una comparativa entre 6 distintos equipos PET/TC (incluye Vereos) para tres maniqués heterogéneos,²³ en los que 42% de las radiómicas fueron comparables en base al coeficiente de correlación entre clases para GLCM, 30% para GLRLM, 20% para GLSZM y 40% para NGTDM. Además, en nuestro estudio observamos que 12 características de textura fueron robustas respecto a los distintos sistemas de imagen independientemente del preprocesado de aplicar el filtrado de paso de banda (WF) o no. Sin embargo, al aplicar el algoritmo de cuantificación de equiprobabilidad (Q) el número de texturas robustas a los distintos sistemas ascendió a 18. En general, el porcentaje de radiómicas robustas que hemos obtenido en ⁶⁸Ga-PSMA-PET (38%) ha sido menor que el observado previamente para radiómicas de TC robustas con respecto a distintos equipos (45%),²⁴ como era de esperar dada la peor resolución y dado el mayor ruido asociados con la imagen PET. En previas investigaciones, las características radiómicas que en este estudio han dado lugar a modelos radiómicos han demostrado ser también robustas a la presencia de artefactos en los mapas TC para la corrección de atenuación²⁵ y al movimiento de la lesión.²⁶ Además, todas excepto QVL2, han demostrado ser comparables para distintos métodos automáticos de segmentación de lesiones heterogéneas,^{25,26} lo que favorece la reproducibilidad de los modelos.

Como limitación del estudio orientado a la comparativa entre segmentaciones, cabe remarcar la incertidumbre en la precisión del corregistro entre imagen e histología. La contribución principal a esta incertidumbre es la contracción no lineal que experimenta la próstata durante la preparación histopatológica. Para minimizar este error se empleó un registro deformable entre las imágenes de TC *in vivo* y *ex vivo*. No obstante, cabe esperar una incertidumbre remanente. En cuanto a la parte del estudio orientado a la caracterización del puntaje Gleason se debe tener en cuenta que para la cohorte prospectiva sólo incluimos a pacientes con prostatectomía, de manera que pudiéramos obtener información histopatológica de la muestra quirúrgica. Además, el carácter retrospectivo de la cohorte de

validación supone otra limitación al imposibilitar la realización del corregistro entre el espécimen de prostatectomía y las imágenes PET/TC. Además, en este estudio se ha evaluado exclusivamente la imagen ^{68}Ga -PSMA-PET, aunque la utilización de la imagen PET/MR mejora la caracterización tumoral en pacientes con PCa.²⁷ Es por tanto de interés, un futuro trabajo orientado a evaluar conjuntamente modelos radiómicos que combinen ambas modalidades.

Conclusión

En este trabajo se demuestra que es factible discriminar el tumor en PCa al caracterizar de forma no invasiva el puntaje Gleason mediante modelos radiómicos de ^{68}Ga -PSMA-PET. A falta de una confirmación de los resultados para un mayor número de pacientes, de entre los modelos predictivos obtenidos, se recomienda la caracterización del puntaje Gleason mediante QSZHGE por su mayor simplicidad y por su mejor respuesta predictiva.

Bibliografía

- Source: ECIS - European Cancer Information System From <https://ecis.jrc.ec.europa.eu> © European Union, 2022
- Hoeks, C. M., Barentsz, J. O., Hambrock, T. et al. Prostate cancer: Multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology* 2011, 26,46–66, doi:10.1148/radiol.11091822.
- Cutaia G, La Tona G, Comelli A, et al. Radiomics and Prostate MRI: Current Role and Future Applications. *J Imaging*. 2021;7(2):34. Published 2021 Feb 11. doi:10.3390/jimaging7020034
- Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, et al. Evaluation of Hybrid ^{68}Ga -PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy [published correction appears in *J Nucl Med*. 2016 Aug;57(8):1325]. *J Nucl Med*. 2015;56(5):668-674. doi:10.2967/jnumed.115.154153
- Rhee H, Thomas P, Shepherd B, et al. Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography May Improve the Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Localized Prostate Cancer. *J Urol*. 2016;196(4):1261-1267. doi:10.1016/j.juro.2016.02.3000
- Berger I, Annabattula C, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT vs. mpMRI for locoregional prostate cancer staging: correlation with final histopathology. *Prostate cancer and prostatic diseases* vol. 21,2 (2018): 204-211. doi:10.1038/s41391-018-0048-7
- Donato P, Roberts MJ, Morton A, et al. Improved specificity with ^{68}Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions "invisible" on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* vol. 46,1 (2019): 20-30. doi:10.1007/s00259-018-4160-7.
- Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(9):1228-1242. doi:10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1
- Fehr D, Veeraraghavan H, Wibmer A, et al. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance images. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015, 112, 6265–6273, doi:10.1073/pnas.1505935112.52.
- Cuocolo R, Stanzione A, et al. Clinically significant prostate cancer detection on MRI: A radiomic shape features study. *Eur. J. Radiol*. 2019, 116, 144–149,doi:10.1016/j.ejrad.2019.05.006.
- Rahbar K, Weckesser M, Huss S, et al. Correlation of Intraprostatic Tumor Extent with ^{68}Ga -PSMA Distribution in Patients with Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2016;57(4):563-567. doi:10.2967/jnumed.115.169243
- Hoffmann MA, Miederer M, Wieler HJ, Ruf C, Jakobs FM, Schreckenberger M. Diagnostic performance of (^{68}Ga) Gallium-PSMA-11 PET/CT to detect significant prostate cancer and comparison with (FEC)-F-18 PET/CT. *Oncotarget*. 2017; 8: 111073-83.
- Zamboglou C, Carles M, Fechter T, et al. Radiomic features from PSMA PET for non-invasive intraprostatic tumor discrimination and characterization in patients with intermediate- and high-risk prostate cancer - a comparison study with histology reference. *Theranostics*. 2019;9(9):2595-2605. Published 2019 Apr 13. doi:10.7150/thno.32376
- Surti S, Kuhn A, Werner ME, Perkins AE, Kolthammer J, Karp JS. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities. *J Nucl Med*. 2007;48(3):471–80.
- Rausch I, Ruiz A, Valverde-Pascual I, Cal-González J, Beyer T, Carrio I. Performance Evaluation of the Vereos PET/CT System According to the NEMA NU2-2012 Standard. *J Nuc Med*. 2019;60(4):561–7. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.215541>. Epub 2018 Oct 25
- Zamboglou C, Schiller F, Fechter T, et al. (^{68}Ga)-HBED-CC-PSMA PET/CT Versus Histopathology in Primary Localized Prostate Cancer: A Voxel-Wise Comparison. *Theranostics*. 2016; 6: 1619-28.
- Vallières M, Freeman CR, Skamene SR, El Naqa I. A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities. *Phys Med Biol*. 2015; 60: 5471-96.
- Vallières M, Zwanenburg A, Badic B, Cheze Le Rest C, Visvikis D, Hatt M. Responsible Radiomics Research for Faster Clinical Translation. *J Nucl Med*. 2018;59(2):189-193. doi:10.2967/jnumed.117.200501Leijenaar R T H et al 2015 The effect of SUV discretization in quantitative FDG-PET radiomics: the need for standardized methodology in tumor texture analysis *Sci. Rep.* 5 11075.
- Carles M, Bach T, Torres-Espallardo I, Baltas D, Nestle U, Martí-Bonmati L. Significance of the impact of motion compensation on the variability of PET image features. *Phys Med Biol*. 2018; 63: 065013
- Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate - a Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol*. 1995; 57: 289-300.

21. Zamboglou C, Fassbender TF, Steffan L, et al. Validation of different PSMA-PET/CT-based contouring techniques for intraprostatic tumor definition using histopathology as standard of reference. *Radiother Oncol.* 2019;141:208-213. doi:10.1016/j.radonc.2019.07.002.
22. Sue M. Evans, Varuni Patabendi Bandarage, Caroline Kronborg, Arul Earnest, Jeremy Millar, David Clouston, Gleason group concordance between biopsy and radical prostatectomy specimens: A cohort study from Prostate Cancer Outcome Registry – Victoria, Prostate International, 2016, 4(4): 145-151. doi.org/10.1016/j.pnil.2016.07.004.
23. Pfaehler E, van Sluis J, Merema BBJ, van Ooijen P, Berendsen RCM, van Velden FHP, Boellaard R. Experimental Multicenter and Multivendor Evaluation of the Performance of PET Radiomic Features Using 3-Dimensionally Printed Phantom Inserts. *J Nucl Med.* 2020 Mar;61(3):469-476. doi: 10.2967/jnumed.119.229724. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31420497; PMCID: PMC7067530.
24. Jha, A.K., Mithun, S., Jaiswar, V. et al. Repeatability and reproducibility study of radiomic features on a phantom and human cohort. *Sci Rep* 11, 2055 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81526-8>
25. Carles, M., Fechter, T., Martí-Bonmatí, L. et al. Experimental phantom evaluation to identify robust positron emission tomography (PET) radiomic features. *EJNMMI Phys* 8, 46 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40658-021-00390-7>.
26. Carles M, Bach T, Torres-Espallardo I, Baltas D, Nestle U, Martí-Bonmatí L. Significance of the impact of motion compensation on the variability of PET image features. *Phys Med Biol.* 2018;63(6):065013. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aab180>.
27. Zamboglou C, Drendel V, Jilg CA, et al. Comparison of 68Ga-HBED-CC PSMA-PET/CT and multiparametric MRI for gross tumour volume detection in patients with primary prostate cancer based on slice-by-slice comparison with histopathology. *Theranostics.* 2017;7(1):228-237. Published 2017 Jan 1. doi:10.7150/thno.16638.

Material suplementario

Tabla S1. Características de la cohorte retrospectiva de pacientes utilizada para la validación.

| Paciente | Edad (a) | PSA (ng/ml) | TNM | Volume C-Exp (ml) | Puntaje Gleason |
|----------|----------|-------------|--------------|-------------------|-----------------|
| 1 | 54 | 13.4 | pT3b pN0 cM0 | 3.1 | 7b (4+3) |
| 2 | 69 | 5.1 | pT2b pN0 cM0 | 14.4 | 9 (5+4) |
| 3 | 69 | 19.9 | pT3a pN0 cM0 | 6.2 | 7a (3+4) |
| 4 | 70 | 7.5 | pT2b pN0 cM0 | 10.2 | 7b (4+3) |
| 5 | 71 | 13.2 | pT2c pN0 cM0 | 9.8 | 7a (3+4) |
| 6 | 65 | 4.4 | pT2c pN0 cM0 | 1.5 | 7a (3+4) |
| 7 | 70 | 9.3 | pT2c pN0 cM0 | 5.3 | 7b (4+3) |
| 8 | 67 | 41.4 | pT3b pN1 cM0 | 16.5 | 7b (4+3) |
| 9 | 64 | 6.7 | pT3a pN1 cM0 | 5.4 | 9 (5+4) |
| 10 | 69 | 44.8 | pT3b pN1 cM1 | 30.0 | 9 (4+5) |
| 11 | 68 | 9.2 | pT3a pN0 cM0 | 1.5 | 7b (4+3) |
| 12 | 66 | 41 | pT3b pN1 cM0 | 18.5 | 7a (3+4) |
| 13 | 57 | 14.8 | pT3b pN1 cM0 | 4.9 | 7b (4+3) |
| 14 | 56 | 18 | pT3b pN1 cM1 | 38.0 | 9 (5+4) |
| 15 | 75 | 53.26 | pT3a pN0 cM0 | 23.1 | 8 (4+4) |
| 16 | 65 | 12.6 | pT3a pN0 cM0 | 2.6 | 7b (4+3) |
| 17 | 52 | 12.9 | pT2a pN0 cM0 | 0.5 | 7a (3+4) |
| 18 | 59 | 58.4 | pT3a pN1 cM0 | 28.6 | 8 (4+4) |
| 19 | 64 | 139 | pT3b pN1 cM0 | 66.4 | 9 (4+5) |
| 20 | 71 | 6 | pT2c pN0 cM0 | 4.5 | 7a (3+4) |

Tabla S1. Características de la cohorte retrospectiva de pacientes utilizada para la validación (continuación).

| Paciente | Edad (a) | PSA (ng/ml) | TNM | Volume C-Exp (ml) | Puntaje Gleason |
|----------|----------|-------------|--------------|-------------------|-----------------|
| 21 | 68 | 15.4 | pT3b pN1 cM1 | 12.9 | 9 (5+4) |
| 22 | 67 | 64 | pT3b pN1 cM1 | 47.6 | 9 (5+4) |
| 23 | 58 | 19.4 | pT3b pN1 cM1 | 36.8 | 9 (5+4) |
| 24 | 64 | 25.2 | pT2c pN1 cM1 | 10.4 | 7a (3+4) |
| 25 | 64 | 6.7 | pT3b pN1 cM0 | 9.1 | 9 (5+4) |
| 26 | 64 | 5 | pT3a pN1 cM0 | 17.5 | 9 (5+4) |
| 27 | 79 | 23.8 | pT2c pN0 cM0 | 14.4 | 7a (4+3) |
| 28 | 66 | 20 | pT3a pN0 cM0 | 4.9 | 7a (3+4) |
| 29 | 72 | 10.1 | pT2c pN0 cM0 | 4.9 | 7b (4+3) |
| 30 | 77 | 15 | pT3b pN1 cM0 | 22.3 | 9 (4+5) |
| 31 | 73 | 18.7 | pT3a pN0 cM0 | 5.4 | 7a (4+3) |
| 32 | 77 | 116 | pT3a pN0 cM0 | 96.6 | 8 (4+4) |
| 33 | 59 | 23.3 | pT3b pN1 cM0 | 4.5 | 8 (4+4) |
| 34 | 78 | 5.9 | pT3a pN0 cM0 | 7.6 | 7b (4+3) |
| 35 | 69 | 23 | pT3a pN0 cM0 | 16.1 | 9 (5+4) |
| 36 | 68 | 7.1 | pT3b pN1 cM0 | 5.9 | 8 (4+4) |
| 37 | 67 | 13.5 | pT2c pN0 cM0 | 3.6 | 7b (4+3) |
| 38 | 66 | 9.8 | pT2c pN0 cM0 | 6.7 | 9 (5+4) |
| 39 | 53 | 8.7 | pT3b pN1 cM1 | 12.2 | 9 (5+4) |
| 40 | 62 | 67 | pT3b pN1 cM0 | 27.6 | 8 (4+4) |
| Median | 67 | 15 | | 10.17 | |

Tabla S2. Características radiómicas. Se dividen en secciones (filas) según su procedencia (primera columna), de manera que se distingue entre características radiómicas derivadas del histograma de intensidades, de la geometría y de las matrices de textura: la matriz de co-ocurrencia de nivel de gris (GLCM, *gray-level co-occurrence matrix*), la matriz de longitud de nivel de gris (GLRLM, *gray-level-run-length matrix*), la matriz de zona de tamaño de nivel de gris (GLSZM, *gray-level-size-zone matrix*) y la matriz de diferencia de tono de gris de la vecindad (NGTDM, *neighbouring-gray-tone-difference matrix*).

| | |
|------------------------|--|
| Histograma -SUV | Maximum SUV (SUV_{max}), Peak SUV (SUV_{peak}), Minimum SUV (SUV_{min}), Mean SUV (SUV_{mean}), Volume (V), Total Lesion PSMA (TL-PSMA), Area under the curve of the cumulative SUV-volume histogram (aucCSH), Skewedness (S), Coefficient of variance (CoV), Kurtosis (K), Energy(EH) and Entropy (Ent_H) |
| Geometría | Solidity (Sol), Eccentricity (Ecc), Long Diameter (LD), Percent Inactive (PI) |
| GLCM | Local Homogeneity (LH), Correlation (C_{CM}), Contrast (Con_{CM}), Energy (E_{CM}), Entropy (Ent_{CM}), Variance (Var_{CM}), Autocorrelation (Acor) and Dissimilarity (D) |
| GLRLM | Short Run Emphasis (SRE), Long Run Emphasis (LRE), Low Gray-Level Run Emphasis (LGRE), High Gray-Level Run Emphasis (HGRE), Short Run Low Gray-Level Emphasis (SRLGE), Short Run High Gray-Level Emphasis (SRHGE), Long Run Low Gray-Level Emphasis (LRLGE), Long Run High Gray-Level Emphasis (LRHGE), Gray-Level Non-uniformity (GLN), Run Percentage (RP) Length Non-uniformity (RLN) |
| GLSZM | Small Zone Emphasis (SZE), Large Zone Emphasis (LZE), Low Gray-Level Zone Emphasis (LGZE), High Gray-Level Zone Emphasis (HGZE), Small Zone Low Gray-Level Emphasis (SZLGE), Small Zone High Gray-Level Emphasis (SZHGE), Large Zone Low Gray-Level Emphasis(LZLGE), Large Zone High Gray-Level Emphasis (LZHGE), Zone-Size Non-uniformity (ZSN), Zone Percentage (ZP), Gray-Level Variance (GLV) and Zone-Size Variance (ZSV) |
| NGTDM | Coarseness (Coar), Contrast (Con_{NM}), Busyness (B) Complexity (Comp) and Texture Strength (TS) |

Tabla S3. Resultados para los análisis aplicados a las características radiómicas: sí (negro), no (blanco). En negrita verde, las características radiómicas que constituyen la firma radiómica para la caracterización del puntaje Gelason).

| | Independiente del volumen | Discriminación tumoral | Robusta a la segmentación | Recomendada para discriminar tumor | Robusta al equipo |
|---------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------|
| | 85 | 64 | 115 | 50 | 52 |
| aucCSH | | | | | |
| Acor | | | | | |
| B | | | | | |
| Coar | | | | | |
| Comp | | | | | |
| Con _{CM} | | | | | |
| Con _{NG} | | N/A | | | |
| CCM | | | | | |
| CoV | | | | | |
| D | | | | | |
| Ecc | | | | | |
| E _H | | | | | |
| E _{CM} | | | | | |
| Ent _{CM} | | | | | |
| EntropyLog2 | | | | | |
| GLN | | | | | |
| GLN2 | | | | | |
| GLV | | | | | |
| GLV2 | | | | | |
| HGRE | | | | | |
| HGZE | | | | | |
| LH | | | | | |
| K | | | | | |
| LGRE | | N/A | | | |
| LGZE | | N/A | | | |
| LD | | N/A | | | |
| LRE | | N/A | | | |
| LRHGE | | | | | |
| LRLGE | | N/A | | | |
| LZE | | N/A | | | |
| LZHGE | | N/A | | | |
| LZLGE | | | | | |
| PI | | N/A | | | |
| QAcor | | | | | |
| QB | | | | | |
| QCoar | | N/A | | | |
| QComp | | | | | |
| QCon _{CM} | | | | | |
| QCon _{NG} | | | | | |
| QCorr _{CM} | | | | | |
| QD | | | | | |
| QE _{CM} | | | | | |
| QEnt _{CM} | | N/A | | | |
| QGLN | | | | | |

Tabla S3. Resultados para los análisis aplicados a las características radiómicas: sí (negro), no (blanco). En negrita verde, las características radiómicas que constituyen la firma radiómica para la caracterización del puntaje Gelason).

| | Independiente del volumen | Discriminación tumoral | Robusta a la segmentación | Recomendada para discriminar tumor | Robusta al equipo |
|--------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------|
| | 85 | 64 | 115 | 50 | 52 |
| QGLN2 | | | | | |
| QGLV | | N/A | | | |
| QGLV2 | | N/A | | | |
| QHGRE | | | | | |
| QHGZ E | | | | | |
| QLH | | | | | |
| QLGRE | | | | | |
| QLGZE | | N/A | | | |
| QLRE | | | | | |
| QLRHGE | | | | | |
| QLRLGE | | | | | |
| QLZE | | | | | |
| QLZHGE | | N/A | | | |
| QLZLGE | | | | | |
| QRLN | | | | | |
| QRLV | | N/A | | | |
| QRP | | | | | |
| QSRE | | N/A | | | |
| QSRHGE | | | | | |
| QSRLGE | | N/A | | | |
| QTS | | N/A | | | |
| QSZE | | | | | |
| QSZHGE | | | | | |
| QSZLGE | | N/A | | | |
| QVar_{CM} | | | | | |
| QZP | | | | | |
| QZSN | | | | | |
| QZSV | | N/A | | | |
| RLN | | N/A | | | |
| RLV | | N/A | | | |
| RP | | N/A | | | |
| S | | | | | |
| SoI | | | | | |
| SRE | | N/A | | | |
| SRHGE | | | | | |
| SRLGE | | N/A | | | |
| TS | | N/A | | | |
| SUVmax | | | | | |
| SUVmean | | | | | |
| SUVmin | | | | | |
| SUVpeak | | | | | |
| SZE | | | | | |
| SZHGE | | | | | |
| SZLGE | | N/A | | | |
| TL-PSMA | | N/A | | | |

Tabla S3. Resultados para los análisis aplicados a las características radiómicas: sí (negro), no (blanco). En negrita verde, las características radiómicas que constituyen la firma radiómica para la caracterización del puntaje Gelason).

| | Independiente del volumen | Discriminación tumoral | Robusta a la segmentación | Recomendada para discriminar tumor | Robusta al equipo |
|---------------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------|
| | 85 | 64 | 115 | 50 | 52 |
| Var _{CM} | | N/A | | | |
| V | | N/A | | | |
| WFAcor | | | | | |
| WFB | | N/A | | | |
| WFCoar | | N/A | | | |
| WFComp | | | | | |
| WFCon _{CM} | | | | | |
| WFCon _{NG} | | N/A | | | |
| WFCorr _{CM} | | | | | |
| WFD | | | | | |
| WFE _{CM} | | | | | |
| WFE _{ntCM} | | | | | |
| WFG _{LN} | | | | | |
| WFG _{LN2} | | | | | |
| WFG _{LV} | | | | | |
| WFG _{LV2} | | | | | |
| WFH _{GRE} | | | | | |
| WFH _{GZE} | | | | | |
| WFL _H | | | | | |
| WFL _{GRE} | | N/A | | | |
| WFL _{GZE} | | N/A | | | |
| WFL _{RE} | | | | | |
| WFL _{RHGE} | | | | | |
| WFL _{RLGE} | | N/A | | | |
| WFL _{ZE} | | | | | |
| WFL_{ZHGE} | | N/A | | | |
| WFL _{ZLGE} | | | | | |
| WFL _{LN} | | | | | |
| WFL _{LV} | | | | | |
| WFL _{RP} | | | | | |
| WFL _{SRE} | | | | | |
| WFL _{SRHGE} | | | | | |
| WFL _{SRLGE} | | N/A | | | |
| WFL _S | | N/A | | | |
| WFL _{SZE} | | | | | |
| WFL _{SZHGE} | | | | | |
| WFL _{SZLGE} | | N/A | | | |
| WFL _{Var_{CM}} | | N/A | | | |
| WFL _{ZP} | | | | | |
| WFL _{ZSN} | | | | | |
| WFL _{ZSV} | | N/A | | | |
| ZP | | | | | |
| ZSN | | | | | |
| ZSV | | N/A | | | |

¿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



Información de interrupciones en el calendario de radioterapia con Mosaik

Information on radiotherapy schedule interruptions using Mosaik

Benigno Barbés Fernández*, Lorena del Carmen Hernández Solano

Servicio de Oncología Radioterápica, IMED Murcia.

Fecha de Recepción: 08/04/2022 - Fecha de Aceptación: 22/09/2022

Se presenta una metodología para obtener automáticamente de una base de datos de un sistema de información oncológica la información necesaria para realizar un seguimiento de interrupciones en los tratamientos de radioterapia, de una manera rápida y fiable.

Palabras clave: Gestión de interrupciones, sistema de información oncológico, calendario de radioterapia.

A methodology is presented to get automatically from the database of an oncologic information system, those data that are needed to monitor interruptions in radiotherapy treatments, on a quick and reliable way.

Key words: Interruption management, oncologic information system, radiotherapy schedule.

Introducción

Por lo general, las células cancerígenas son más sensibles que las sanas a las radiaciones ionizantes, lo que hace que tengan menor capacidad de recuperación al cesar la irradiación. Por eso, es habitual en radioterapia fraccionar los tratamientos en varios días, introduciendo intervalos suficientemente largos como para permitir la recuperación del tejido sano, pero no para permitir la repoblación de células cancerígenas.¹⁻³ Idealmente, un tratamiento curativo no debería ser interrumpido, y si las interrupciones son inevitables,^{4,5} es preciso estudiar cómo compensar su efecto.⁶⁻⁸ Existe abundante bibliografía sobre el efecto biológico de las interrupciones, en amplias cohortes de pacientes y para las distintas patologías.^{5,9-16}

La puesta en práctica en un hospital de un sistema de compensación de interrupciones en los tratamientos¹⁷ requiere tres elementos:

- técnicas de compensación: tratar fines de semana, impartir dos sesiones por día, o emplear modelos de respuesta biológica³ para modificar el número de fracciones o la dosis por sesión en todas o alguna de las fracciones;

- recursos para llevar a cabo las compensaciones: disponibilidad de máquina y de personal de radioterapia;
- un método factible y fiable para detectar las interrupciones: preferiblemente automático, de modo que no haya que dedicar tiempo a la obtención de los datos y se minimice la posibilidad de errores humanos.

Todos los servicios de radioterapia han de emplear un programa para la gestión de información (*oncologic information system*, OIS), que incluye una base de datos para gestionar los tratamientos de los pacientes¹⁸ y para realizar la grabación y verificación de los tratamientos (*record and verify*, R&V). Aunque estos programas ayudan a realizar numerosas tareas de gestión de recursos, no implementan soluciones específicas para el control de interrupciones de los pacientes.

En este trabajo se expone cómo se pueden obtener de un sistema de información oncológica concreto los datos relativos a interrupciones de tratamiento, y su posterior análisis en un programa externo, para poder evaluar y prever las posibles compensaciones en dichos tratamientos.

*Correspondencia: bbarbes@unav.es

Material y métodos

El sistema de información oncológico *Mosaiq*^{*} (IMPAC Medical System Inc., CA, USA) permite obtener un listado de anomalías en el calendario de tratamiento de los pacientes, que posteriormente es analizado con un programa externo. En concreto:

- pacientes que no han recibido el tratamiento previsto más de dos días, independientemente del motivo: problemas de salud, cambios en el plan de tratamiento, problemas de transporte, o paradas de máquina previstas o imprevistas;
- pacientes que no se han tratado en los dos días anteriores al informe: en realidad es el mismo caso que el anterior, pero para el programa es un criterio diferente, y permite investigar la causa por la que el paciente está faltando al tratamiento: enfermedad, finalización por orden médica, que el paciente no haya entendido la importancia de acudir, etc.;
- previsión de interrupciones futuras por eventos previstos (paradas programadas, festivos o fines de semana);
- pacientes que ya han recibido alguna sesión más como compensación.

Recogida de datos de la base de datos SQL de *Mosaiq*

Se realiza una búsqueda automática (*query*) de la base de datos de *Mosaiq*¹⁹ (versión 2.64) en lenguaje SQL, para obtener un listado con los datos necesarios para realizar el estudio de interrupciones. Por política de seguridad informática en nuestro hospital, esa operación se realiza directamente en el servidor de SQL de *Mosaiq*, que genera una tabla que luego se transfiere en modo texto (csv) a otro ordenador. Con el permiso del administrador de la red informática, se puede realizar esa consulta desde el ordenador externo[†] y elaborar una aplicación integrada.

La tabla base es *DoseSummarySnapshot* (DSN), en la que se va almacenando cada “evento” ocurrido en el curso del tratamiento: inicio, fracción de tratamiento o fin de tratamiento. En la tabla también se almacenan otros eventos sin repercusión a efectos dosimétricos: consultas con el médico, simulación, fracciones canceladas, etc. Se emplean otras cinco tablas de las que se extraen otros datos necesarios para el listado o para los filtros. En la fig. 1 se presenta un esquema de los campos que empleados de cada tabla.

A continuación, se presenta una breve explicación del contenido de los campos usados. Algunos aparecen en el listado, y otros se emplean para filtrar, pero no contienen información de interés.

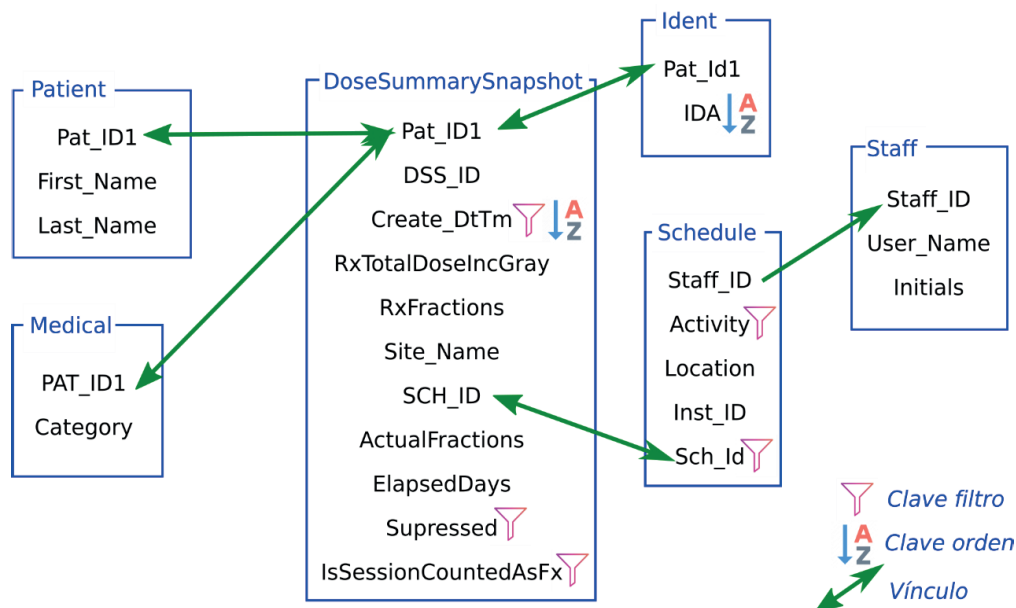


Fig. 1. Esquema de los campos que se emplean de cada tabla. Se señalan los vínculos que relacionan las diferentes tablas, y los campos que se emplean para filtrar y para ordenar.

^{*} El listado de campos de *Mosaiq*¹⁹ es un documento confidencial que ha de ser solicitado directamente a *Elekta*.

[†] Por ejemplo, empleando la librería *mosaiq* de *pymedphys*, <https://docs.pymedphys.com/lib/ref/mosaiq.html>

Campos que aparecen en el listado

| | |
|-------------------------------------|--|
| <i>Ident.IDA</i> | Número de Historia Clínica (NHC) en el centro hospitalario |
| <i>DSN.Pat_ID1</i> | Clave única en Mosaic para identificar al paciente |
| <i>DSN.DSS_ID</i> | Clave única en Mosaic para identificar el tratamiento |
| <i>Patient.Last_Name</i> | Apellidos del paciente |
| <i>Patient.First_Name</i> | Nombre del paciente |
| <i>Schedule.Activity</i> | Clave del tipo de evento de tratamiento [‡] |
| <i>Staff.User_Name</i> | Abreviatura del médico responsable |
| <i>Medical.Category</i> | Tipo genérico de tumor |
| <i>DSN.Create_DtTm</i> | Fecha del evento de tratamiento |
| <i>Staff.Initials</i> | Abreviatura de la máquina de tratamiento |
| <i>DSN.RxTotalDoseIncGray</i> | Dosis total prescrita, en cGy |
| <i>DSN. RxFractions</i> | Fracciones previstas |
| <i>DSN.Site_Name</i> | Nombre del sitio o prescripción de tratamiento |
| <i>DSN.ActualFractions</i> | Número de fracciones que lleva dadas |
| <i>DSN.ElapsedDays</i> | Número de días naturales transcurridos |

Campos que no aparecen en el listado

| | |
|--|---|
| <i>Schedule.Inst_ID</i> | Clave de la sede del hospital (para centros con varias sedes) |
| <i>DSN. IsSessionCountedAsFx</i> | Si una entrada de la tabla DSN se cuenta o no como fracción |
| <i>DSN. Suppressed</i> | Fracciones suprimidas |

[‡] Esos tipos de evento son definidos por el usuario. En nuestro caso se emplean inicio, fin y tratamiento, que son los únicos que pueden suponer dosis administrada al paciente. En nuestro hospital se emplean otros como consulta con médico, enfermera o dietista, tomografía de planificación, contorno, planificación, revisión del plan, etc.

El listado se restringe a eventos ocurridos en los últimos 100 días, que hayan supuesto una fracción de tratamiento: no los cancelados ni los que se refieren a otras actividades. Además, solo se tiene en cuenta los ocurridos en nuestro centro, y no otros centros que comparten la misma base de datos *Mosaic*.

Análisis de los datos con un programa externo

Se ha programado un proceso en Python (3.x) para analizar los datos del listado en SQL*. El esquema es el siguiente.

- Hace una lista de NHC, clave única para cada paciente. Añade los datos demográficos.
- Para cada NHC, localiza los eventos de comienzo de tratamiento: puede haber más de uno si hay varios tratamientos simultáneos. De ellos se obtiene la "localización" (es decir, el nombre que se le da al tratamiento, que proviene de *DSN.Site_Name*), tipo de tumor, dosis total y número de fracciones.

* Los autores no tienen inconveniente en compartir los programas que han desarrollado, ni en colaborar a la adaptación para otros centros.

- Para cada NHC y localización, selecciona el último evento de tratamiento en orden cronológico. De allí obtiene el número de fracciones dadas y el número de días naturales transcurridos.
- Con esos datos, el programa calcula el retraso que lleva ese tratamiento con respecto a un plan ideal en el que no hubiera más interrupciones que los fines de semana. Calcula además el número de días transcurridos desde el último tratamiento hasta el día presente.
- Busca en un archivo si hay algún comentario anterior con respecto a ese tratamiento y, si es así, lo añade.
- Por último, selecciona los pacientes que cumplan una de estas cinco condiciones:
 - Llevan más de dos días de retraso
 - Se prevé que terminarán con más de dos días de retraso por fines de semana o festivos adicionales
 - No han recibido todas las sesiones de tratamiento, pero ha transcurrido más de dos días desde la última fracción de tratamiento.
 - Han recibido doble sesión en un día.
 - Se ha programado un tratamiento que incluye un fin de semana adicional. Por ejemplo, un

tratamiento en 15 fracciones que no empiezan en lunes, se interrumpe tres -no dos- fines de semana.

Metodología adoptada en nuestro hospital

Un día a la semana, se obtiene el listado de pacientes con discontinuidad en formato de hoja de cálculo: todo el proceso lleva unos dos minutos. El listado contiene:

- Datos demográficos: nombre, apellidos, número de historia clínica
- Datos de la prescripción: número de identidad de la prescripción (clave interna de *Mosaiq*), nombre de la prescripción, localización, dosis total, número de fracciones, médico responsable.
- Datos del tratamiento: fecha de comienzo, fecha de la última fracción, número de días de tratamiento, número de fracciones impartidas, días naturales que lleva de tratamiento.
- Datos de interrupciones: número de interrupciones actuales y número que se prevén al final del tratamiento por festivos o fines de semana adicionales.
- Un campo “estado”, que el programa rellena automáticamente, con algunos comentarios: completado, probable abandono del tratamiento, fines de semana sin optimizar, etc.
- Un campo “comentarios” con anotaciones que se han tomado en búsquedas anteriores: si el médico ha decidido compensar o no, técnica que se seguirá para compensar, motivos de interrupción del tratamiento, etc.

Se pasa el informe al encargado de calidad del servicio (en nuestro caso, personal de enfermería) que, después de consultar con los oncólogos responsables y especialistas en radiofísica hospitalaria, devuelve por escrito los comentarios oportunos: dar una sesión de más uno de los días, añadir una sesión al final del tratamiento, no tomar medidas si no aumentan las interrupciones, etc. Esos comentarios se almacenan en un fichero para que el programa los incluya en los próximos listados.

Dadas las características de nuestro centro, que dispone de dos aceleradores lineales intercambiables, que tratan en torno a 60-80 pacientes al día, y con capacidad para tratar a todos los pacientes durante las averías o mantenimientos de una máquina, es habitual encontrar tres o cuatro casos de interrupciones cada semana y hasta 10 en torno a los días festivos. El modo habitual de compensar en nuestro centro es administrar dos fracciones en viernes, por lo que, previendo los casos con antelación, se puede ajustar la agenda de las máquinas para incluir esas sesiones. En algunos

casos, estudiada la dosimetría de órganos de riesgo del paciente, se ha aumentado el número de fracciones al final de acuerdo con consideraciones radiobiológicas contrastadas.³

Resultados

A modo de prueba, se ha empleado el método para analizar de forma retrospectiva los 885 pacientes del último año. Se detectaron 25 pacientes que finalizaron el tratamiento sin completarlo, 6 que no pudieron ser compensados por su estado crítico, y 8 que fueron compensados: 6 tratando dos veces al día y 2 añadiendo una fracción al final. El resto no requerían compensación.

Conclusión

El método descrito ha sido implementado en nuestro centro, permitiendo así una mejor gestión de las interrupciones de tratamiento, sin requerir un gran consumo de tiempo.

Aunque el método expuesto aquí no está enfocado al análisis de las causas de las interrupciones, también podría incluirse dicha información.

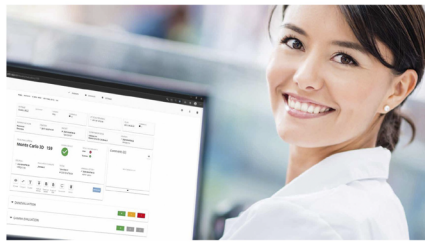
Bibliografía

1. Rew DA, Wilson GD. Cell production rates in human tissues and tumours and their significance. Part II: clinical data. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26(4):405-17. doi:10.1053/EJSO.1999.0907
2. Harari PM, Fowler JF. Idealized versus realized overall treatment times. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;29(1):209-11. doi:10.1016/0360-3016(94)90249-6
3. Guirado Llorente D, Brosed Serreta A. *Fundamentos de Física Médica*, Vol. 8. ADI; 2016. <http://www.auladoc.com>
4. James NJ, Robertson G, Squire CJ, et al. A national audit of radiotherapy in head and neck cancer. *Clin Oncol*. 2003;15(2):41-6. doi:10.1053/clon.2002.0198
5. James ND, Williams M V., Summers ET, Jones K, Cottier B. The management of interruptions to radiotherapy in head and neck cancer: an audit of the effectiveness of national guidelines. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2008;20(8):599-605. doi:10.1016/J.CLON.2008.05.003
6. Hendry JH, Bentzen SM, Dale RG, et al. A modelled comparison of the effects of using different ways to compensate for missed treatment days in radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1996;8(5):297-307. doi:10.1016/S0936-6555(05)80715-0
7. The Royal College of Radiologists. *The timely delivery of radical radiotherapy: guidelines for the management of unscheduled treatment interruptions*, fourth edition. 2019;(January):1-39. www.rccr.ac.uk
8. Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of Prolongation of Overall Treatment Time Due To Unplanned Interruptions

- During Radiotherapy of Different Tumor Sites and Practical Methods for Compensation. *Int J Radiat Oncol*. 2007;68(3):654-61. doi:10.1016/J.IJROBP.2007.03.010
9. Hendry JH, Roberts SA, Slevin NJ, Keane TJ, Barton MB, Ågren-Cronqvist A. Influence of radiotherapy treatment time on control of laryngeal cancer: comparisons between centres in Manchester, UK and Toronto, Canada. *Radiother Oncol*. 1994;31(1):14-22. doi:10.1016/0167-8140(94)90409-X
 10. Van den Bogaert W, Van der Leest A, Rijnders A, Delaere P, Thames H, van der Schueren E. Does tumor control decrease by prolonging overall treatment time or interrupting treatment in laryngeal cancer? *Radiother Oncol*. 1995;36(3):177-82. doi:10.1016/0167-8140(95)01597-A
 11. Delaloye JF, Coucke PA, Pampallona S, De Grandi P. Effect of total treatment time on event-free survival in carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 1996;60(1):42-8. doi:10.1006/GYNO.1996.0009
 12. Machtay M, Hsu C, Komaki R, et al. Effect of overall treatment time on outcomes after concurrent chemoradiation for locally advanced non-small-cell lung carcinoma: Analysis of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(3):667-71. doi:10.1016/J.IJROBP.2005.03.037
 13. Stuschke M, Pöttgen C. Localized small-cell lung cancer: which type of thoracic radiotherapy and which time schedule. *Lung Cancer*. 2004;45 Suppl 2(SUPPL. 2). doi:10.1016/J.LUNGCAN.2004.07.981
 14. Nishimura Y, Ono K, Tsutsui K, et al. Esophageal cancer treated with radiotherapy: impact of total treatment time and fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;30(5):1099-105. doi:10.1016/0360-3016(94)90315-8
 15. DelCharco JO, Bolek TW, McCollough WM, et al. Medulloblastoma: time-dose relationship based on a 30-year review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;42(1):147-54. doi:10.1016/S0360-3016(98)00197-7
 16. Ben-Josef E, Moughan J, Ajani JA, et al. Impact of overall treatment time on survival and local control in patients with anal cancer: A pooled data analysis of radiation therapy oncology group trials 87-04 and 98-11. *J Clin Oncol*. 2010;28(34):5061-6. doi:10.1200/JCO.2010.29.1351
 17. de la Vega JM, Ríos B, del Río JT, Guerrero R, Castillo I, Guirado D. Management of interruptions to fractionated radiotherapy treatments: Four and a half years of experience. *Phys Medica*. 2016;32(12):1551-8. doi:10.1016/j.ejmp.2016.11.108
 18. European Council Directive 2013/59/Euratom on basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. Published online 2014:57:1-73.
 19. Elekta (Proprietary/Confidential). Mosaic 2.64 External - Tables Data Dictionary. Published online 2017.

VERIQA - The Modular Software Platform

For comprehensive Patient QA



Treatment plan visualization
VERIQA module RT View



Treatment plan evaluation
VERIQA module RT Evaluate



Pre-treatment verification
VERIQA module RT MonteCarlo 3D



Pre-treatment and in vivo verification
VERIQA module RT EPID 3D

Your advantages

- ▶ One platform: From visualization and evaluation to verification and reporting. All in one modular platform, built on future-proof client-server architecture
- ▶ Take your workflow efficiency to a next level and automate your processes
- ▶ Track and analyse your results with the automated integration of Track-it
- ▶ Clinically proven, independent 3D dose verification tools and calculation algorithms for reliable results, independent of treatment complexity

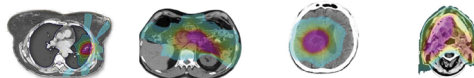


VERIQA RT MonteCarlo 3D

3D dose calculation with SciMoCa. Accurate. Fast. Automated.



Discover VERIQA RT MonteCarlo 3D



| | LUNG SBRT | Pancreas | Brain | Head and neck |
|------------------|--------------------------|--|--|--|
| | 3D / 7 beams 6 MV FFF | VMAT / 2 arcs / 180 CP ¹ 6 MV - SIB ² | VMAT / 1arc / 90 CP ¹ 6 MV FFF | VMAT / 2arc / 180 CP ¹ 6 MV - SIB ² |
| PTV volume | 46.45 cm ³ | 589.26 cm ³ | 264.48 cm ³ | 907.74 cm ³ |
| Dose grid size | 3 x 3 x 3 mm | 3 x 3 x 3 mm | 2 x 2 x 2 mm | 2 x 2 x 2 mm |
| MC accuracy | 1 % | 1 % | 0.5 % | 0.5 % |
| Calculation time | 12 sec | 30 sec | 46 sec | 246 sec |

Calculated on a dual 12-core Intel Xeon Silver 4214 2.2 GHz server with hyperthreading (48 logical cores).

Your advantages

- ▶ Monte Carlo simulations are the most accurate method for dose calculation in radiotherapy treatment planning. With its ability to simulate the physics of photons and charged particles transport through matter, Monte Carlo can accurately compute the dose under almost any circumstances
- ▶ VERIQA RT MonteCarlo 3D comes pre-installed on a powerful server, allowing for high-speed dose computations. Calculation results are available in less than 2 minutes
- ▶ Due to its specific beam modelling process, which is based on water phantom measurements, VERIQA RT MonteCarlo 3D performs truly independent dose calculations for a reliable secondary plan check



VERIQA RT EPID 3D

True EPID dosimetry. Pre-treatment. In vivo. Fully automated.



Discover VERIQA RT EPID 3D

Advanced 3D back-projection approach

* For simplicity, the comparison of forward-projection and back-projection approach is explained using the example of in vivo EPID dosimetry. However, the same concept holds true for EPID-based pre-treatment dosimetry.

Forward approach*

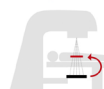
Current standard of commercial products



Treatment plan is used to predict EPID images. Measured EPID images are compared against predicted EPID images.

Back-projection approach*

Used in VERIQA RT EPID 3D



EPID measured dose is back-projected into patient. Dose is reconstructed in patient anatomy and compared against planned dose.

| Comparison level | EPID | Patient |
|---|--|--------------------|
| Reference | Predicted EPID image/dose distribution | TPS |
| Visualization | 2D only | 3D |
| Comparison metrics | 2D Gamma | 3D Gamma, GVH, DVH |
| True composite (TC) as recommended by AAPM TG-218 | ✗ | ✓ |

Your advantages

- ▶ Detect unnoticed clinically relevant errors during pre-treatment verification and quantitatively assess their dosimetric impact
- ▶ True 3D patient dosimetry: Compare the EPID-reconstructed dose directly to the planned patient dose as well as the calculation of patient dose-volume histograms (DVHs) for both pre-treatment and in vivo dosimetry
- ▶ Phantomless, efficient and fully automated
- ▶ Clinically proven back-projection algorithm: Successfully used at The Netherlands Cancer Institute - Antoni van Leeuwenhoek Hospital (NKI-AVL) in more than 75,000 patient treatments since 2005

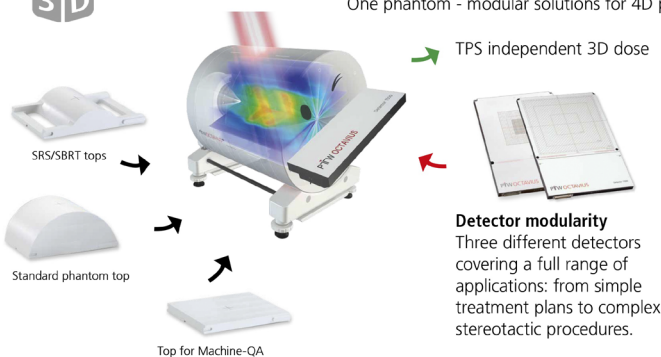


OCTAVIUS^{4D}

One phantom - modular solutions for 4D patient and machine QA



Discover OCTAVIUS 4D Detector 1600SR5



Your advantages

- ▶ Time dependent and angular dependent dose measurement
- ▶ Synchronous phantom rotation with the linac gantry
- ▶ Detector array always perpendicular to the beam - no angular dependence
- ▶ Only 4D dose verification system that measures dose in the entire phantom volume
- ▶ Verification of treatments including non-coplanar beams, off-axis target volumes, large fields and treatment plans with multiple energies



Revisión de Artículos

Mª Carmen Pujades*

Comité de Redacción.

Estimados compañeros,

En esta ocasión contamos con una muestra de siete reseñas de artículos variados publicados en revistas de prestigio internacional en el ámbito de la física médica.

Las dos primeras nos acercan a un campo de creciente interés en física médica: la Inteligencia Artificial (IA), y tratan sobre la aplicación de la IA a la imagen médica. La primera reseña corre a cargo de Oliver Díaz, uno de los directores del curso de IA que este año ha organizado la SEFM. Oliver nos presenta un trabajo sobre cómo preparar las imágenes médicas antes de utilizarlas en un modelo de IA, trabajo que además ha sido premiado como mejor artículo de la *Physica Medica* del año 2021. De la aplicación de la IA para la predicción de enfermedades neurodegenerativas a partir de imágenes de PET FDG nos habla María Teresa Gandía en la segunda reseña.

Como aportación en el campo del cálculo de blindajes para rayos-X, destaca el trabajo que nos presenta Antonio González, en el que se ha obtenido un modelo simplificado para caracterizar la radiación dispersa dentro de una sala de rayos X.

Dando un giro al área de la terapia, a continuación Consuelo Guardiola nos presenta un trabajo sobre microdosimetría para protonterapia que tiene gran relevancia en la optimización del RBE en los tratamientos con protones.

De interés en radioterapia externa, especialmente para usuarios de aceleradores lineales montados en anillo, es el trabajo de Jose Fernando Pérez en el que nos describe su experiencia con la limitación en el modelado del sistema multiláminas.

Resaltar también el artículo de revisión de nuestro amigo Víctor Gonzalez sobre braquiterapia de contacto en la piel que servirá de base para las futuras guías sobre esta modalidad de terapia.

Para finalizar, dada la gran preocupación por la acción militar alrededor de las centrales nucleares en Ucrania, he querido invitar a Elena Obrador a que nos presente uno de sus recientes trabajos relacionado con las emergencias nucleares y radiactivas, y en el que nos introduce los avances en radioprotectores.

Desde el Comité de Redacción, esperamos que esta sección os acerque el trabajo de los compañeros que desarrollan tan importante labor investigadora. Mi enhorabuena a los autores por su trabajo y muchas gracias por su contribución a esta sección.

Un fuerte abrazo.

* Correspondencia
Email: mpuclau@gmail.com



Data preparation for artificial intelligence in medical imaging: A comprehensive guide to open-access platforms and tools

Díaz O, Kushibar K, Osuala R, Linardos A, Garrucho L, Igual L, Radeva P, Prior F, Gkontra P, Lekadir K

Physica medica – the European Journal of Medical Physics 2021;83:25-37.

Oliver Díaz

Artificial Intelligence in Medicine Lab (BCN-AIM). Facultat de Matemàtiques i Informàtica. Universitat de Barcelona, Spain.

oliver.diaz@ub.edu

doi: 10.1016/j.ejmp.2021.02.007

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Antes de comenzar a escribir este artículo, había escrito otro unos meses antes donde tuve la ocasión de hacer una encuesta a la comunidad de física médica internacional sobre la percepción, uso y necesidades curriculares de la inteligencia artificial (IA) en la profesión (Physica Medica 2021;81:141-146 <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.11.037>). A partir de esta encuesta pudimos comprobar de primera mano el gran interés de los físicos médicos en formar parte en el desarrollo e implementación de tecnologías de IA en la práctica clínica, así como la necesidad de incluir este tipo de conocimiento en su formación curricular.

Existe una gran cantidad de contenido disponible en internet sobre el desarrollo de algoritmos de IA en general, y algunos cursos más específicos para el sector salud. Sin embargo, detectamos que no existía información específica de cómo preparar las imágenes médicas antes de utilizarlas en un modelo de IA.

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

Uno de los retos principales fue la de recopilar información sobre repositorios y herramientas de acceso abierto para la de-identificación, curación, almacenamiento y anotación en las imágenes médicas. Estos 4 procesos son claves para preparar el entorno adecuado antes de desarrollar cualquier algoritmo de IA sobre imágenes médicas. Era importante centrarnos en proveer de estas herramientas gratuitas para facilitar estos procesos a la comunidad y animarlos a comenzar a explorar el mundo de la IA.

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

En general no solo damos indicaciones sobre el uso de metodologías, herramientas o repositorio de imágenes, pero también indagamos en los retos actuales que existen, dando la oportunidad al lector de reflexionar sobre los mismos. Un ejemplo claro es la posible identificación de personas a través de parámetros biométricos de la cara en resonancias magnéticas reconstruidas, a pesar de estar anonimizadas.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

El estudio ha tenido una gran acogida por la comunidad de física médica internacional. De hecho, ha sido premiado con el *Galileo Galilei Award in Medical Physics 2021*, que representa el mejor artículo de la Physica Medica del año 2021. Su gran número de descargas (el artículo es de acceso abierto) demuestra la necesidad de guías y procedimientos claros para orientar a los físicos médicos a introducirse (o consolidarse) en el mundo de la IA. En esta línea, a partir de las necesidades curriculares detectadas, hemos colaborado con la SEFM en la preparación del curso de IA con contenido adaptado a las necesidades del físico médico que tendrá lugar del 21 de noviembre al 15 de diciembre de 2022.



Artificial Intelligence on FDG PET Images Identifies Mild Cognitive Impairment Patients with Neurodegenerative Disease

Prats-Climent J, Gandia-Ferrero MT, Torres-Espallardo I, Álvarez-Sanchez L, Martínez-Sanchis B, Cháfer-Pericás C, Gómez-Rico I, Cerdá-Alberich L, Aparici-Robles F, Baquero-Toledo M, Rodríguez-Álvarez MJ, Martí-Bonmatí L
Falta revista.

Maria Teresa Gandia Ferrero

Grupo de Investigación Biomédica en Imagen (GIBI230), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España.

mteresa_gandia@iislafe.es

doi: 10.1007/s10916-022-01836-w

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

La demencia consiste en el deterioro persistente de las funciones cerebrales como memoria, orientación, cálculo, lenguaje y percepción espacial. Este deterioro produce la pérdida de la autonomía del paciente y un detrimento en sus actividades diarias. Actualmente, se estima que alrededor de 50 millones de personas sufren demencia en todo el mundo, y el 75% de estos casos corresponde a la enfermedad de Alzheimer (EA). Por tanto, el diagnóstico precoz es importante para el tratamiento óptimo de los pacientes. El deterioro cognitivo leve (DCL) se conceptualiza como un estado de transición entre el envejecimiento y la demencia. Los biomarcadores de líquido cefalorraquídeo permiten distinguir la EA en pacientes con DCL. No obstante, el líquido cefalorraquídeo se obtiene a partir de una punción lumbar, una técnica invasiva. Por otra parte, la información cuantitativa extraída de imágenes de tomografía por emisión de positrones con Fluorodesoxiglucosa (PET FDG) es muy útil en el diagnóstico y evaluación de la demencia. Por tanto, este estudio nace con la motivación de intentar reducir la punción lumbar en pacientes que tengan una probabilidad pequeña de presentar una enfermedad neurodegenerativa.

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

Para comprobar la reproducibilidad de estos algoritmos, es necesario realizar una validación con imágenes externas. Uno de los principales retos en la creación de la base de datos para la validación externa del algoritmo de inteligencia artificial fue la selección de pacientes que cumpliera con los criterios de inclusión (de 558 pacientes iniciales solamente 90 los cumplierán). Esta selección de pacientes supuso un reto para la validación ya que no todos los pacientes de la base de datos Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) utilizados para entrenar la red presentaban DCL. Además, en el ADNI no había pacientes con degeneración frontotemporal o demencia con cuerpos de Lewy, mientras que en la base de datos externa sí.

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

En este estudio se ha desarrollado un algoritmo de inteligencia artificial a partir de imágenes de PET FDG extraídas de la base de datos ADNI. Para comprobar su reproducibilidad, algoritmo se ha validado en una base de datos externa de 90 pacientes del Hospital Universitari i Politècnic La Fe que presentaban DCL. Este algoritmo que extrae y utiliza información de imágenes de PET FDG ha permitido la predicción en una etapa temprana de enfermedades neurodegenerativas en pacientes con DCL con una exactitud del 80%.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

En este trabajo presentamos una herramienta que pone de manifiesto que, mediante el análisis de imágenes de PET FDG, la inteligencia artificial puede ayudar al diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas en pacientes con DCL. Además, nos gustaría hacer énfasis en la enriquecedora colaboración que ha tenido lugar entre distintos profesionales multidisciplinares que demuestra de nuevo que la aportación diferentes puntos de vista es necesaria y de gran utilidad para la óptima ejecución de cualquier proyecto.



Technical note: Characteristics of the energy spread kernels of scattered radiation in an x-ray room

González-López A
Med Phys. 2022.

Antonio González-López

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
antonio.gonzalez7@carm.es
doi: 10.1002/mp.15891

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Conocer las características de la radiación dispersa dentro de una sala de rayos X es necesario para diseñar apropiadamente los blindajes en sus paredes y las protecciones de los trabajadores que permanecen en ella durante las exploraciones (como es el caso en radiología intervencionista). Estas características dependen de un gran número de factores: el espectro de energías de la radiación primaria, el tamaño del campo de radiación, el tamaño del principal elemento dispersor (el paciente) y los objetos que la radiación encuentra en su camino.

La motivación para este estudio fue crear un modelo simplificado de los factores que modifican las características de la radiación dispersa dentro de la sala y establecer las relaciones entre esos factores y los espectros de radiación dispersa generados.

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

Dado el gran número de estudios sobre la radiación dispersa en salas de rayos X, encontrar un enfoque novedoso y que aportara información práctica fue el principal reto en este trabajo. En ese sentido, la descripción de los espacios a estudiar en términos de zonas esféricas definidas por su coordenada polar y la descripción de la radiación dispersa generada por haces de espectros polienergéticos mediante la generada por haces de espectros monoenergéticos pretendió aportar una descripción del problema sencilla y práctica.

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

Describir los espectros de radiación dispersa para haces monoenergéticos como núcleos de dispersión de energía permite, a partir de un conjunto relativamente pequeño de simulaciones Montecarlo, describir la radiación dispersa para la gran variedad de espectros polienergéticos que encontramos en diferentes modalidades de radiodiagnóstico. La caracterización llevada a cabo incluye diferentes configuraciones con distintos tamaños de campo y de elemento dispersor, lo que amplía el número de casos que se pueden describir.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Los núcleos de dispersión de energía orientados se definen como cocientes de fluencia entre radiación dispersa y radiación primaria en una orientación dada. De esta manera, conocidos la carga de trabajo y el espectro de la radiación primaria que se utiliza es posible obtener el correspondiente espectro de radiación dispersa en cualquiera de las orientaciones espaciales. Esta información permitirá hacer cálculos de barreras de protección más exactos en cada una de las orientaciones descritas en el trabajo y que incluyen paredes, techo y suelo de la sala. Además, los más de 3000 núcleos obtenidos de las simulaciones (e incluidos como material suplementario en la publicación) pueden ser utilizados para el diseño de las protecciones utilizadas por el personal de radiología intervencionista.



First experimental measurements of 2D microdosimetry maps in proton therapy

Guardiola C, Bachiller-Perea D, Mate Kole EM, Fleta C, Quirion D, De Marzi L, Gómez F

Med Phys. 2022;10.1002/mp.15945.

Consuelo Guardiola

Radiation Detector Group, Instituto de Microelectrónica de Barcelona, Centro Nacional de Microelectrónica (IMB-CNM, CSIC), Campus UAB, Carrer dels Til·lers, 08193-Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Spain.

consuelo.guardiola@imb-cnm.csic.es

doi: 10.1002/mp.15945

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Este artículo es el resultado de una serie de estudios que empezamos hace ya algunos años y que pretendemos solventar uno de los problemas actuales en protonterapia: la falta de medidas experimentales microdosimétricas para optimizar el RBE en los tratamientos clínicos. Para ello creamos una innovadora arquitectura de microdetectores de radiación del tamaño del núcleo celular, i.e. de unas pocas micras. El hecho de que estos dispositivos tengan el potencial de poder mejorar los tratamientos actuales de pacientes en protonterapia ha sido la principal motivación.

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

Han habido varios retos: primero, buscar financiación para empezar esta nueva línea de investigación en el CNM, lo cual fue posible gracias al apoyo de mi antiguo director de tesis, el Prof. Manuel Lozano, que buscó recursos para arrancar el proceso de fabricación de los detectores, que es costoso, y facilitarme la primera electrónica de lectura asociada. El segundo reto tuvo que ver con una serie de mejoras técnicas que debimos hacer con el primer prototipo, que no funcionaba bien. Aquí fue crucial el trabajo Dr. David Quirion, que logró re-direccionar varios problemas de fabricación y mejorar considerablemente su funcionalidad. El tercer reto fue conseguir tiempo de haz en instalaciones clínicas, de difícil acceso, para hacer tests y seguir mejorando los dispositivos. En último lugar, uno de los mayores retos ha sido mantener la ilusión a lo largo de los años para intentar crear un dispositivo que pueda ser usado un día en la clínica y, para lograrlo, perseverar en encontrar financiación, becas, colaboraciones, etc. Superar estos retos no habría sido posible sin el apoyo y la colaboración de mis colegas del CNM, en particular de la Dra. Celeste Fleta, y del Prof. Faustino Gómez.

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

Hemos creado la primera matriz de 121 microdosímetros de 25 μm de diámetro y 20 μm de espesor, cubriendo un área sensible de 2 mm \times 2 mm, con una nueva arquitectura (3D-cilíndricos) de detectores de silicio. Con este sistema hemos sido capaces de cuantificar por primera vez mapas de LET *in situ* a tasas de fluencia clínica en protonterapia, no solo en el eje longitudinal del haz, sino también en el plano transversal con una resolución espacial de 200 μm , la más alta lograda hasta ahora. Esto nos permite medir directamente distribuciones de LET heterogéneas con alta resolución, lo cual es particularmente útil para optimizar IMPT o Proton Arc Therapy donde la evaluación del LETd permitiría verificar las simulaciones consideradas en esos campos.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Como una prolongación de este estudio, ya hemos extendido estas matrices hasta cubrir varios centímetros de área sensible, abriendo así la posibilidad de caracterizar experimentalmente las distribuciones micrométricas de mapas de LET en áreas de relevancia clínica. Esto es imprescindible para validar experimentalmente los modelos de RBE de protones y optimizar planes de tratamiento.



Investigation on the impact of the leaf trailing effect using the Halcyon integrated platform system

Pérez-Azorín JF, Sáez J, Ramos-García LI, Hernández V
Med Phys 2022;49:6161-70.

José Fernando Pérez-Azorín

Hospital Universitario de Cruces.

jfpazorin@gmail.com

doi: 10.1002/mp.15833

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Varian (Varian Medical System, Inc.) presentó en 2017 una nueva plataforma para la administración de tratamientos de IMRT y VMAT, el sistema Halcyon™. Este sistema presenta un diseño único con un acelerador lineal montado en un anillo que proporciona una administración eficiente de tratamientos de este tipo de técnicas debido a su alta velocidad de lámina y gantry (5 cm/s y 12 grados/s, respectivamente). Para la formación del haz y la modulación de la fluencia, el Halcyon incorpora un innovador colimador multilámina (MLC) de doble capa con láminas redondeadas apiladas y escalonadas con un ancho de 10 mm en el plano isocéntrico. Este diseño proporciona una resolución efectiva de 5 mm en el isocentro y, al mismo tiempo, minimiza fuga entre hojas. Este innovador diseño del MLC presenta nuevos desafíos para los sistemas de planificación de tratamiento (TPS). En el caso de la plataforma integrada de Halcyon, Eclipse y Aria v15.6, el modelo de haz en Eclipse está ya preconfigurado e incluye valores fijos para la transmisión del MLC (0,47% por capa) y DLG (0,1 mm), así como el machihembrado (0,40 mm para la capa distal y 0,56 mm para la capa proximal). Ninguno de estos valores puede ser modificado por el usuario. El efecto de seguimiento de la lámina (“leaf trailing effect”) se ha descrito recientemente como el resultado de la interacción entre la fluencia transmitida a través de los extremos de la punta de la lámina de cada capa del MLC. Este efecto hace que el DLG dependa de la distancia entre las láminas de diferentes capas (“trailing distance”) y el planificador Eclipse no lo modela adecuadamente con estos valores prefijados.

El propósito de nuestro estudio fue investigar y reportar las discrepancias de dosis producidas por estas limitaciones en los planes clínicos y explorar cómo se pueden mitigar y evitar estas discrepancias.

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

El principal reto fue dar con las razones del problema, que por otro lado llevábamos tiempo observando.

El siguiente reto fue aislar de forma clara el problema y confirmar que, al modificar los planes cambiando la distancia entre las láminas de distintas capas, las desviaciones dosimétricas se reducían.

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

Durante la verificación del modelo de Halcyon preconfigurado, se utilizó el test AIDA, que se utiliza habitualmente para la puesta en marcha del paquete de dosimetría portal (PDIP). También se seleccionaron varios haces de dIMRT utilizados en la clínica.

Se encontraron discrepancias de dosis superiores al 10% y regiones de fallo gamma tanto en la prueba AIDA como en los haces clínicos. El análisis de fluencia resaltó que las discrepancias se debían a limitaciones en el modelo MLC implementado en el TPS. El análisis de las secuencias de las posiciones de las láminas indicó que las regiones de fallo estaban asociadas con velocidades de lámina muy bajas y prácticamente inmóviles dentro de la apertura del haz.

Algunas de estas discrepancias se mitigaron aumentando la distancia de seguimiento de las láminas no colimadas sin afectar la apertura del haz, pero esta estrategia no fue posible en regiones donde las láminas de ambas capas definían activamente la apertura del haz.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Las limitaciones actuales del modelo MLC en Eclipse producen discrepancias entre las dosis calculadas y administradas en haces clínicos que causan fallos en el control de calidad específico del tratamiento e interrupciones en el flujo de trabajo clínico. Se recomienda una evaluación cuidadosa de los planes clínicos producidos

por Eclipse para Halcyon, especialmente para tratamientos de dIMRT. Algunas características de las secuencias de láminas son problemáticas y deben evitarse en los planes clínicos y, en general, se necesita un mejor modelo de la parte final de la lámina. Esto es particularmente importante en los tratamientos de radioterapia adaptativa, donde la precisión y la fiabilidad de los cálculos de dosis de TPS son de suma importancia.

Recientemente se ha aceptado un artículo en la revista *Medical Physics* donde Varian parece que ha desarrollado un nuevo modelo de MLC para la plataforma Halcyon+Eclipse.



H&N and Skin (HNS) GEC-ESTRO Working Group critical review of recommendations regarding prescription depth, bolus thickness and maximum dose in skin superficial brachytherapy with flaps and customized moulds

Gonzalez-Perez V, Rembielak A, Guinot JL, Jaberi R, Lancellotta V, Walter R et al.

Radiat and Oncol. 2022;175:122-32.

Victor Gonzalez-Perez

Fundación Instituto Valenciano de Oncología (F.I.V.O). Valencia.

Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain.

vgonzalez@fivo.org

doi: 10.1016/j.radonc.2022.08.022

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Este trabajo se realizó en el seno del grupo de trabajo de la GEC-ESTRO de cabeza y cuello y piel para analizar el nivel de evidencia de la práctica clínica habitual seguida en braquiterapia de piel. Ante la necesidad de actualizar las guías actuales, se decidió realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva sobre la braquiterapia de contacto en la piel para localizar aquellos puntos en los que fuera necesario incidir en las próximas guías.

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

Personalmente, nunca había realizado una búsqueda bibliográfica tan exhaustiva. Fue necesario leer más de 500 abstracts y hacer un análisis crítico de más de 100 artículos para poder llegar a unas conclusiones sólidas sobre las prácticas realizadas en los distintos centros sobre la braquiterapia de contacto de piel.

Además, la naturaleza de este trabajo hizo que los diferentes borradores fueran pasando sucesivamente por una serie de revisores de la GEC-ESTRO, tanto del propio grupo de trabajo de cabeza y cuello y piel como de otros grupos externos. Así, fueron necesarias muchas iteraciones a lo largo del proceso para que se pudiera llegar a unas conclusiones de consenso dentro de un grupo tan amplio de expertos.

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

Se han encontrado una serie de puntos débiles en las recomendaciones de braquiterapia de contacto de piel publicadas por las diferentes sociedades científicas como la ESTRO, la ABS o la AAPM. Así, se ha observado que estas guías no recogen específicamente recomendaciones sobre tumores grandes (que no pueden ser tratados mediante aplicadores de contacto) tratados mediante la BT superficial. Asimismo, no se han encontrado relaciones entre algunos de los valores recomendados como la dosis máxima en la superficie de la piel, la profundidad máxima de prescripción o el espesor del bolus y el resultado del tratamiento en términos del control local, la toxicidad o la cosmesis. En este sentido, se han localizado una serie de estudios que van más allá de dichos límites y que alcanzan excelentes resultados.

También se ha evaluado que existe una gran heterogeneidad en los artículos publicados a la hora de reportar los parámetros dosimétricos, existiendo una gran variedad de métricas que impiden la comparación directa entre distintos estudios.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Este estudio resultará útil para actualizar las actuales guías sobre BT de piel de la GEC-ESTRO, proceso que comenzaremos a lo largo de los próximos meses. Así, se ha observado la necesidad de realizar unas recomendaciones sobre el informe dosimétrico basadas en parámetros de histogramas dosis-volumen y de modificar algunas recomendaciones como la de limitar la dosis máxima en la superficie de la piel o la profundidad máxima de pauta a 5mm. Como avance, ya en este propio artículo se considera aceptable tratar pacientes con BT de contacto y moldes personalizados a tumores que se extiendan más allá de 5mm de la superficie de la piel.

En el apartado personal, realizar este estudio en el grupo de trabajo de la GEC-ESTRO ha sido una experiencia muy enriquecedora que me ha permitido pasar mucho tiempo con una serie de compañeros a los que ya puedo calificar como amigos. Como contrapartida, una terrible casualidad dicta que allí donde hay congresos y amigos suelen haber también bares; y esto me está dificultando envejecer con dignidad.



Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry

Obrador E, Salvador-Palmer R, Villaescusa JI, Gallego E, Pellicer B, Estrela JM, Montoro A
 Antioxidants (Basel). 2022 May 31;11(6):1098.

Elena Obrador

Unidad de Fisiopatología Celular-Departamento de Fisiología, Universitat de València-Estudi General.

elena.obrador@uv.es

doi: 10.3390/antiox11061098

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

A raíz de la detonación de las bombas de Hiroshima y Nagasaki y posteriores accidentes nucleares como los de Chernóbil y Fukushima, los gobiernos de las principales potencias nucleares han venido destinando una gran cantidad de recursos para el desarrollo de medidas (“countermeasures”) con las que proteger a la población frente al daño inducido por las radiaciones ionizantes (RI). En este sentido, además de las barreras físicas, tres son las posibilidades: el uso de radioprotectores, es decir, moléculas capaces de prevenir el daño estando presentes antes o en el momento de la exposición, o recurrir a radiomitigadores que contribuyen a atenuar y/o reparar los daños incluso siendo administrados *a posteriori*. Finalmente, sólo queda la opción de recurrir a tratamientos o agentes terapéuticos para paliar los síntomas clínicos asociados a los daños radioinducidos.

Hoy en día, el riesgo a la exposición a las RI persiste (pensemos en las últimas noticias relativas a la central de Zaporizya o las amenazas de Rusia) y, a pesar de los recursos económicos y de los años transcurridos, son muy pocas las moléculas que han recibido la aprobación por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA) o entidades equivalentes para ser utilizadas en una emergencia nuclear. Más allá de estas amenazas, el desarrollo de estrategias radioprotectoras/radiomitigadoras contribuiría a reducir los efectos secundarios asociados a la radioterapia en pacientes oncológicos y, con ello, se evitaría que se vieran forzados a suspender/abandonar su tratamiento.

Nuestro grupo de investigación trabaja desde hace años en el uso terapéutico de polifenoles naturales como el resveratrol, el pterostilbeno (un análogo estructural del anterior) y otros. El pterostilbeno (presente en frutas como los arándanos) tiene efectos antiinflamatorios y antioxidantes, que nos hicieron pensar en su posible utilidad como agente radioprotector, presentando como único inconveniente su escasa biodispo-

nibilidad. En consecuencia, nos planteamos desarrollar una fórmula radioprotectora en la que se incluyeran también otros principios activos con los que proteger a los tejidos. Para ello, tuvimos que revisar en la bibliografía, todas las estrategias ensayadas previamente y discutir sus pros y sus contras, con el objetivo de seleccionar qué moléculas podíamos incluir en nuestra posible futura fórmula radioprotectora. El conjunto de este trabajo fundamenta la revisión bibliográfica: *Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry* en la que se discuten todos los avances realizados en este campo.

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

Sin duda alguna, recoger y filtrar la información disponible. La publicación incluye 428 citas bibliográficas, correspondientes a trabajos publicados desde los años 70-80 hasta la actualidad. Además, no nos eran de verdadera utilidad los estudios *in vitro*, con lo cual tuvimos que leer todos los *abstracts* para seleccionar sólo aquellos principios activos en los que se hubieran demostrado efectos radioprotectores o radiomitigadores en modelos *in vivo* o en ensayos clínicos.

Otra de las dificultades fue reunir en un trabajo orientado hacia biomédicos, la perspectiva de especialistas en emergencias (triaje, evaluación de dosis y la clasificación de víctimas) y aspectos más físicos o técnicos, como los dispositivos para llevar a cabo las biodosimetrías (resonancia paramagnética de electrones, termoluminiscencia, luminiscencia estimulada ópticamente, etc.). En este sentido, fue de inestimable ayuda la colaboración de la Dra. Alegría Montoro y el resto de colaboradores del Servicio de Protección Radiológica del Hospital Universitario La Fe de Valencia.

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

Nos ha resultado curioso que los trabajos realizados sobre este tema se dividan en grupos bien diferenciados. Estrategas (generalmente militares) encargados de los procedimientos de evacuación, Los físicos y/o expertos en medicina nuclear se encargan del diseño de barreras arquitectónicas con las que proteger a la población frente a la exposición y/o de evaluar la dosis recibida. Los médicos y paramédicos se dedican al triaje y a ir tratando, lo mejor que pueden y saben a las personas afectadas, y finalmente los investigadores que como nosotros se dedican al desarrollo de medidas radioprotectoras y/o radiomitigadoras. En muchos países, incluido el nuestro, no existe una formación integrada de equipos que nos englobe a todos, lo cual, desafortunadamente limita mucho la capacidad de respuesta en situaciones de emergencia.

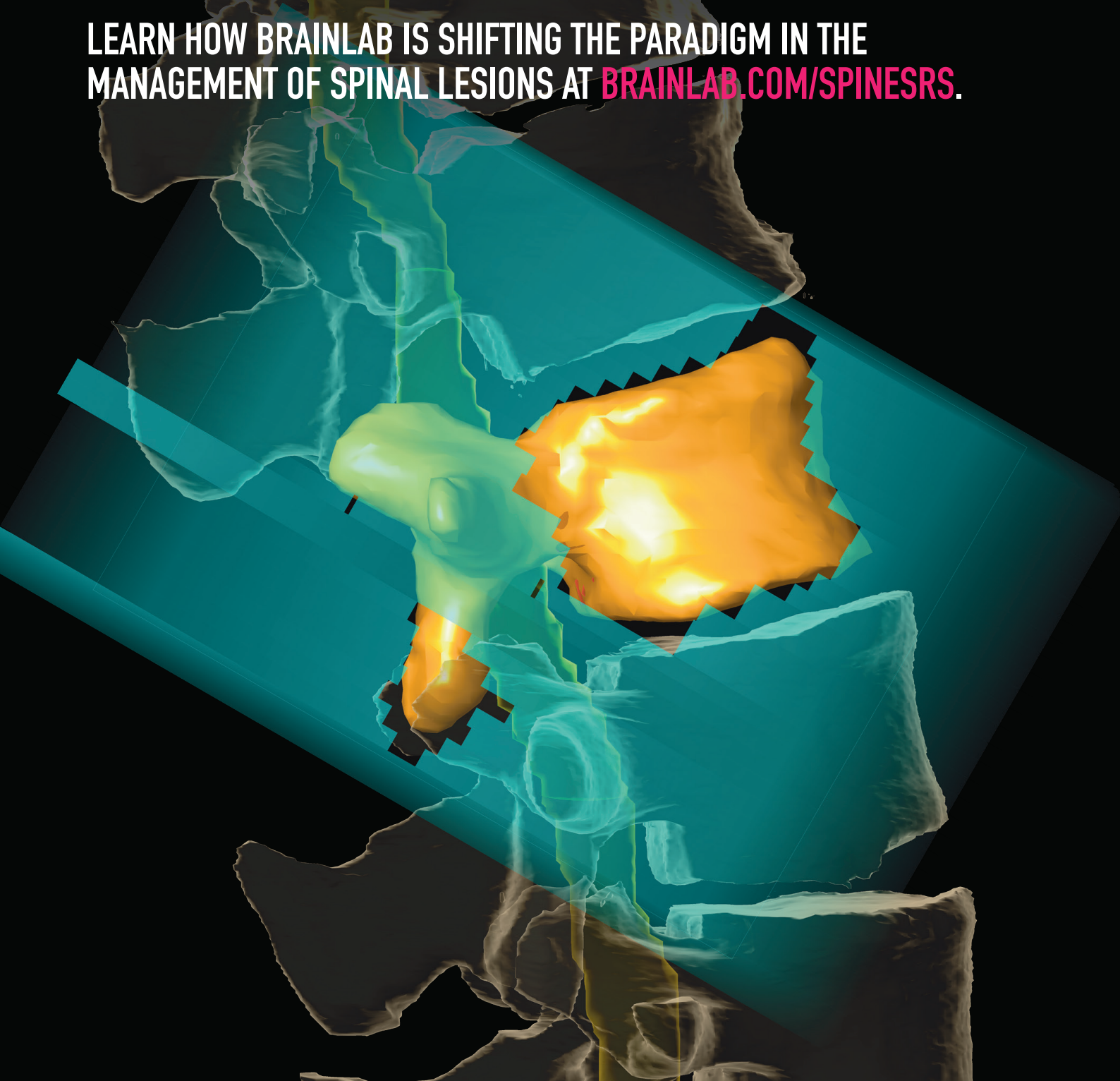
En los años 50, como parte del sistema defensivo ante un posible ataque nuclear, la armada estadounidense inició estudios para identificar posibles agentes radioprotectores, incluyéndose en estos estudios a muchos tioles y tiofosfatos. Entre ellos, la aminofostina o WR-2721 empezó a ser evaluada en ensayos clínicos en 1979. Desde entonces, no hay trabajo sobre radioprotección en el que no se mencione a esta molécula, a pesar de que entre sus efectos secundarios se incluyen náuseas, vómitos y diarreas, que sin duda alguna agravarían o podrían enmascarar los síntomas asociados a la enteritis asociada al síndrome de irradiación aguda. Creo que este patrón de referencia debería dejarse al margen y empezar a considerar otras opciones que, teniendo menores efectos secundarios pueden ser más eficaces. El desarrollo de nuevas formulaciones (nanopartículas, nanovesículas, etc) permitirán incrementar la biodisponibilidad y la eficacia de estos nuevos tratamientos.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

El trabajo de revisión nos permitió seleccionar los componentes de una nueva fórmula radioprotectora que hemos evaluado *in vivo*. Sus componentes son dos polifenoles naturales (pterostilbeno y silibinina) que actúan como radioprotectores aumentando nuestras defensas antioxidantes; y dos radiomitigadores, el ribósido de nicotinamida (un precursor del NAD+, cofactor imprescindible para la reparación del ADN) y el FSL1 (un lipopéptido estimulante de la hematopoyesis). Con este tratamiento combinado, más del 90% de los roedores expuestos a dosis letales de radiación gamma (LD50 a los 30 días de la exposición) sobrevivieron, sin patología asociada, más de un año tras la irradiación. Ninguna estrategia radioprotectora/mitigadora había conseguido algo semejante antes. Estos estudios representan un avance sustancial en el campo de la radioprotección.

SPINE SPECIFIC SOLUTIONS. FAST, CONSISTENT PLANNING. STEEP DOSE FALLOFF.

LEARN HOW BRAINLAB IS SHIFTING THE PARADIGM IN THE
MANAGEMENT OF SPINAL LESIONS AT [BRAINLAB.COM/SPINESRS](https://www.brainlab.com/spinesrs).



Información para los autores

Objetivos de la *Revista de Física Médica*

La *Revista de Física Médica* (Rev Fis Med) es el medio de difusión científica oficial de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM). Sus objetivos son dar a conocer trabajos científicos originales en español, servir de instrumento de opinión y debate y facilitar la educación continuada para todos los interesados en la Física Médica.

Para cumplir sus objetivos, la *Revista de Física Médica* publica artículos de carácter teórico, experimental y docente relacionados con la Física en las Ciencias de la Salud dentro de alguna de las categorías que se describen en las siguientes normas de publicación. La *Revista de Física Médica* también incluirá otras secciones para dar cabida a opiniones, debates y noticias de interés generadas dentro de la SEFM.

Normas generales de presentación de los originales

Los autores deberán incluir los originales enviados para su publicación bajo la forma de alguna de las siguientes categorías: (1) *Artículo de revisión*, (2) *Artículo científico*, (3) *Revisión técnica*, (4) *Comentario* y (5) *Cartas al Director*. El editor asociado podrá recomendar a los autores la conveniencia de adaptar su trabajo a una categoría diferente de la presentada, a instancias del Comité de Redacción o como consecuencia del proceso de revisión.

- (1) El *Artículo de revisión* es un estudio sobre un tema de interés general y de actualidad en el campo de la Física Médica. En general se hará por invitación directa del Comité de Redacción, aunque también se aceptarán aportaciones no invitadas. Los diferentes Grupos de Trabajo de la SEFM podrán enviar sus informes y conclusiones a esta sección. El proceso de revisión de los originales se realizará directamente por el Comité de Redacción de la *Revista de Física Médica*. Sin extensión y estructura fija, podrá contener texto, gráficas, tablas y bibliografía.
- (2) El *Artículo científico* supone la presentación de una investigación experimental, teórica o metodológica original. Se estructura bajo los siguientes epígrafes: *título* (en español e inglés), *autores*, *palabras clave* (en español e inglés), *resumen* (en español e inglés), *introducción*, *material y métodos*, *resultados*, *discusión*, *conclusiones* y *bibliografía*. Los trabajos presentados en esta sección serán sometidos a un proceso de revisión por un miembro del Comité de Redacción (*editor asociado*) y por al menos dos personas independientes, expertas en la materia, designadas por el Comité de Redacción.
- (3) La *Revisión técnica* es en general un informe extenso de una serie de medidas, en forma de tablas o gráficas, acompañadas de texto, que describe las condiciones y metodología de la medición. Estará sometida al mismo proceso de revisión que los artículos científicos y no tendrá extensión fija.
- (4) El *Comentario* es un trabajo que no puede encuadrarse en ninguno de los tipos anteriores, pero que trata sobre algún aspecto relevante en el área de Física Médica. En particular, se incluirán dentro de esta categoría los artículos de opinión y las reflexiones acerca de un tema de interés. El proceso de revisión de los originales se realizará directamente por el Comité de Redacción de la *Revista de Física Médica*. Los comentarios no tendrán una extensión y estructura fijas.
- (5) Las *Cartas al Director* incluirán título, autor y texto y no podrán sobrepasar las 750 palabras. El Comité de Redacción de la *Revista de Física Médica* tomará la decisión sobre su publicación completa o abreviada.

El autor que presente un trabajo para su publicación (en adelante, *autor responsable*) ha de tener la representatividad otorgada por el resto de los firmantes, certificando la autoría y participación de los otros autores. Véase al respecto la sección Autoría. A él se dirigirá la *Revista de Física Médica* de forma oficial en cualquiera de las fases del proceso de publicación.

Los trabajos se presentarán en lengua española. Se aceptarán las peculiaridades del español provenientes de cualquier país de habla hispana. Se insta a los autores a revisar cuidadosamente las estructuras gramaticales y la terminología utilizada, evitando términos confusos o no habituales para la mayoría de los lectores. Un artículo que no cumpla estos requisitos podrá ser devuelto a los autores sin iniciar el proceso de revisión científica.

Los artículos enviados a la *Revista de Física Médica* no podrán haber sido publicados o estar en fase de publicación en otras revistas o medios electrónicos (véase la excepción en Posibilidad de una publicación no original). El autor responsable deberá elaborar una carta de presentación con dicha declaración. En dicha carta se incluirán su dirección completa, correo electrónico y teléfono, así como el resto de información relevante, junto con el título del trabajo y la categoría a la que corresponde el original.

En los trabajos de las categorías (2) y (3), en el título, resumen o cuerpo del trabajo no podrá aparecer ninguna indicación que permita identificar al autor o autores o su adscripción a un grupo de investigación o centro específico.

Presentación y preparación de originales

Los originales de los trabajos sometidos a publicación y la carta de presentación se enviarán en soporte informático a la dirección electrónica revistafisicamedica@crein.com, indicando el programa informático utilizado.

Las hojas se numerarán correlativamente y se indicarán los números de línea en todas ellas para facilitar la tarea de revisión de los originales. Las ilustraciones y tablas se aportarán en hojas aparte del cuerpo principal del trabajo precedidas por una lista de pies de figura y tablas.

Los autores presentarán especial atención a las siguientes normas de edición:

- (1) Abreviaturas, símbolos, unidades, etc. Como abreviaturas se utilizarán las reconocidas nacional o internacionalmente con carácter general, y se evitará su uso en el título y en el resumen. Las abreviaturas no habituales o específicas de un campo se explicarán la primera vez que se introduzcan en el texto. La abreviatura irá precedida del término completo al que corresponde. Se utilizará en lo posible el Sistema Internacional de Unidades y sus nombres en español.

- (2) Expresiones matemáticas.
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato (1), (2), etc. Se citarán del mismo modo.
 - Si los autores usan un procesador de textos que tenga editor de ecuaciones se recomienda utilizarlo.
- (3) Ilustraciones (gráficas y fotografías).
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato fig.1, fig.2, etc. Se citarán del mismo modo.
 - Los pies de las ilustraciones se presentarán en hoja aparte.
 - Se adjuntará un fichero individual para cada ilustración en formato JPG, JPEG, TIFF, PS u otros formatos de imagen con calidad suficiente.
 - Todos los textos y etiquetas incluidos en las ilustraciones se presentarán en español.
 - En el caso de que alguna ilustración proceda de otra publicación el autor responsable deberá disponer de la correspondiente autorización, que se acompañará junto con la misma. En el pie de la ilustración se mencionará la fuente y el permiso.
- (4) Palabras clave. En los trabajos remitidos dentro de las categorías (1), (2) y (3) se incluirá una relación de 4 ó 5 palabras clave representativas del trabajo, en español y en inglés.
- (5) Referencias bibliográficas.
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato ^{1,2, 3-6} etc.
 - En el texto constará siempre la numeración de la cita, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen éstos, si se trata de un trabajo realizado por dos, se mencionarán ambos, y si se trata de más de dos se citará el primero seguido de la expresión “et al.” o “y cols.”
 - Las abreviaturas de las revistas que se citen serán las oficialmente reconocidas en los índices nacionales o internacionales.
 - Los autores son los responsables de la exactitud de las citas. Se ruega ser especialmente cuidadoso en este aspecto. El autor deberá comprobar las referencias cotejándolas con los documentos originales.
 - Las referencias deben ser accesibles en la literatura científica. Las citaciones del tipo comunicaciones privadas, información comercial, manuales o textos sin ISBN y direcciones de Internet se incluirán como notas a pie de página.
 - Las referencias bibliográficas se listarán en la sección *bibliografía* al final del texto según las normas de Vancouver. Ejemplos:

Revistas

- Pérez L, Martínez A, Sánchez JL. Una nueva metodología para el control de calidad de fósforos fotoestimulables. *Rev Fis Med* 2005;2:127-35.
- Pérez L, Martínez A, Sánchez JL. Una nueva metodología para el control de calidad de fósforos fotoestimulables. Parte II. *Rev Fis Med* (en prensa).
(más de 6 autores)
- Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

Libros

- Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 20 ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

Capítulos de libros

- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertensión and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editores. *Hypertensión: pathophysiology, diagnosis and management*. 20 ed. Nueva York: Raven Press;1995. p. 465-78.

Ponencia en conferencia

- Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6-10; Ginebra, Suiza. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

- (6) Traducción al inglés: Con el fin de alcanzar una mayor difusión de los artículos publicados por la *Revista de Física Médica*, se ofrece a los autores la posibilidad de editar una versión en inglés de su trabajo en la página web de la Revista. La traducción será realizada en todo caso por los propios autores, aunque la *Revista de Física Médica* asumirá el proceso de edición final de acuerdo con los criterios establecidos por el Comité de Redacción.
- (7) Resumen.
- En las categorías (1), (2) y (3) se incluirá un resumen en español y otro en inglés, que para las categorías (1) y (2) no excederán de 200 palabras. Para la categoría (3) el número de palabras se limita a 100.
- (8) Tablas.
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato tabla 1, tabla 2, etc. Se citarán del mismo modo.
 - En lo posible se evitarán tablas de tamaño excesivo.
 - En general, las tablas deberían poder interpretarse sin necesidad de acudir a explicaciones en el cuerpo del texto; por ello, en el caso en que sea necesario, deben utilizarse notas al pie de las tablas para que su comprensión sea completa.
 - La nueva ortografía de la lengua española indica (pag. 666): “...Con el fin de promover un proceso tendente a la unificación, se recomienda el uso del punto como signo separador de los decimales”. Esta afirmación se hace tras indicar que hay países de habla española que emplean el punto y otros la coma. Se trata, por tanto, de una recomendación; al igual que lo era antes el uso de la coma. Nos atenemos, por consiguiente, a ella.

Autoría

A la hora de determinar la autoría de un trabajo, el autor responsable y el resto de autores deben garantizar que cualquier individuo o grupo que haya realizado una contribución significativa al trabajo tenga la oportunidad de aparecer en la relación de autores. De acuerdo con los requisitos de uniformidad publicados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), el reconocimiento de la autoría debe basarse en: (1) las aportaciones importantes a la idea y el diseño del estudio, a la recogida de datos o a su análisis e interpretación; (2) la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual, y (3) la aprobación final de la versión que va a publicarse. Los autores deben cumplir estas tres condiciones. La recaudación de fondos, la recogida de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifican por sí solas la autoría.

La participación de los autores en el trabajo debe ser suficiente como para aceptar públicamente la responsabilidad de la parte a su cargo del contenido. El orden de los autores en la publicación debería ser una decisión compartida de los coautores, que deben ser capaces de explicar el orden en el que aparecen sus nombres.

Siguiendo de nuevo al ICMJE, todos los colaboradores que no cumplen los criterios de autoría o hayan realizado contribuciones menores deben aparecer en la sección de agradecimientos, pero no ser citados como autores. Las ayudas económicas y materiales deben aparecer en los agradecimientos.

Posibilidad de una publicación no original

Una segunda publicación en español, especialmente si la primera procede de una realizada en revistas de alto índice de impacto en otra lengua, está justificada y puede ser beneficiosa siempre y cuando cumpla las siguientes condiciones:

- (1) Los autores cuentan con el consentimiento de los directores de ambas revistas; el director de la *Revista de Física Médica* debe tener una fotocopia, reimpresión o ejemplar de la primera publicación.
- (2) La prioridad de la primera publicación se respetará con un intervalo de al menos una semana entre ambas publicaciones (a menos que sea negociado de otra manera por parte de ambos directores).
- (3) La segunda publicación puede ser una versión abreviada de la primera. Esto está motivado por el hecho de que una segunda publicación está destinada en general a un grupo distinto de lectores pero, cabe pensar, con posible acceso a la primera.
- (4) La segunda versión reflejará fielmente la información e interpretaciones de la primera.
- (5) En la segunda versión, mediante una nota a pie de página, se informará a los lectores, investigadores y centros de documentación, de que el artículo ya ha sido publicado en parte o en su totalidad y se hará constar la referencia de la primera publicación. Para que sea adecuada, la nota a pie de página debería decir lo siguiente: "Este artículo está basado en un estudio publicado por primera vez en la revista [título de la revista y referencia completa]".

Ética

Cuando se trate de experimentos con seres humanos, hay que indicar si los procedimientos empleados han respetado o no los criterios éticos del comité responsable de experimentación humana (local o institucional) y la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en el año 2000. No se incluirán los nombres de los pacientes, ni sus iniciales, ni los números que les hayan sido asignados en los hospitales, especialmente si se trata de material ilustrativo. En todo caso se respetará el derecho de los pacientes al consentimiento informado. Cuando se trate de experimentos con animales o tejidos de animales, se indicará si se siguieron o no las recomendaciones de alguna institución para el cuidado y utilización de los animales de laboratorio o alguna ley nacional o autonómica sobre el mismo tema.

En todo lo no regulado en las presentes normas, y en caso de conflicto ético, se seguirá el código deontológico de la Sociedad Española de Física Médica.

Proceso de publicación

- (1) Una vez recibidos los originales en versión electrónica según las especificaciones anteriores, la Secretaría Técnica de la Revista acusará recibo de su recepción al autor responsable del trabajo, e iniciará el trámite para que el Comité de Redacción designe al editor asociado y, cuando proceda, al revisor o revisores científicos.
- (2) En un plazo próximo a un mes, el autor responsable recibirá un escrito del Comité de Redacción en el que se fundamentará la aceptación, la aceptación con cambios menores, la modificación con cambios mayores o, en su defecto, el rechazo del trabajo. En los casos en que proceda, los autores recibirán los comentarios generales y específicos de los revisores científicos.
- (3) Es importante que los autores respondan de forma detallada a cada uno de los comentarios específicos de los revisores y remitan, si así lo desean, una nueva versión del trabajo con la mayor brevedad posible, en el caso de aceptación con cambios menores. Si los autores han recibido una respuesta de aceptación del trabajo con cambios mayores dispondrán de un plazo de 6 semanas a contar desde la fecha de recepción de los comentarios de los revisores. En caso de sobrepasar dicho plazo, se entenderá que los autores retiran el trabajo en su forma actual y, si se remitiera de nuevo, el Comité de Redacción de la Revista podrá considerar a todos los efectos que se trata de un nuevo trabajo.
- (4) Los trabajos aceptados quedan como propiedad permanente de la *Revista de Física Médica* y no podrán ser reproducidos total o parcialmente sin permiso expreso y por escrito del Director de la Revista. La cesión de los derechos de autor se considera implícita en la carta de presentación del original firmada por el autor responsable.
- (5) La *Revista de Física Médica* no se hace responsable de los contenidos científicos ni de las implicaciones legales de los artículos publicados.
- (6) El autor responsable recibirá por vía electrónica, cuando el artículo esté en prensa, las pruebas de imprenta para su aprobación o corrección. El autor deberá contestar por la misma vía electrónica en un plazo no superior a 72 horas indicando su conformidad o las modificaciones que procedan, entendiéndose que:
 - La responsabilidad de la detección de errores reside enteramente en los autores.
 - La calidad de las ilustraciones deberá ser aceptada por los autores.
 - En caso de hacer un número importante de cambios, el correspondiente coste será cargado a los autores.
 - Para evitar cambios de última hora, se insta a los autores a seguir cuidadosamente las normas de edición de la *Revista de Física Médica* desde las fases iniciales de redacción.
- (7) Se ofrece a los autores la posibilidad de incluir elementos multimedia para enriquecer la versión de su trabajo publicada en la página web de la *Revista de Física Médica*. Este particular debe comunicarse al editor asociado. La decisión sobre los contenidos multimedia y la forma en que aparezcan será tomada por el Comité de Redacción.



Sociedad Española de Física Médica

Sociedad Española de Física Médica (SEFM)

BOLETÍN DE AFILIACIÓN

- NUEVA AFILIACIÓN (Ruego adjunten una fotocopia del Título)
 ACTUALIZACIÓN DE DATOS

| | |
|-----------|---------------------|
| APELLIDOS | |
| NOMBRE | FECHA DE NACIMIENTO |
| NIF Nº | TÍTULO ACADÉMICO |

| DOMICILIO PARTICULAR | | | |
|----------------------|-----------|-----------|------|
| CALLE/PLAZA/AV | | Nº | PISO |
| CÓD.POSTAL | POBLACIÓN | PROVINCIA | |
| TELÉFONO PARTICULAR | | FAX | |

| CENTRO DE TRABAJO | | | |
|------------------------------------|-------------------|-----------|--|
| CENTRO | | | |
| SERVICIO/DPTO | | | |
| CALLE/PLAZA/AV | | | |
| CÓD.POSTAL | POBLACIÓN | PROVINCIA | |
| TELÉFONO | EXTENSIÓN | FAX | |
| E-MAIL | | | |
| CATEGORIA PROFESIONAL | | | |
| <input type="checkbox"/> RESIDENTE | Año de Residencia | | |

ENVIAR CORRESPONDENCIA

DOMICILIO PARTICULAR

TRABAJO

SOCIOS QUE AVALAN SU CANDIDATURA (Más de 5 años de antigüedad en la SEFM):

| | | | |
|-------|--|-------|--|
| D/DÑA | | FIRMA | |
|-------|--|-------|--|

| | | | |
|-------|--|-------|--|
| D/DÑA | | FIRMA | |
|-------|--|-------|--|

| DOMICILIACIÓN BANCARIA | | | |
|---|--|----------------|---------------------|
| IMPORTE ANUAL GENERAL: | 60 EUROS | | |
| IMPORTE ANUAL RESIDENTES: | 30 EUROS (Presentar justificante residencia) | | |
| AUTORIZO EL CARGO DE LOS RECIBOS QUE PRESENTE LA SEFM | | | |
| CÓDIGO ENTIDAD | □ □ □ □ | CODIGO OFICINA | □ □ □ □ |
| DIGITO DE CONTROL | □ □ | Nº DE CUENTA | □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ |

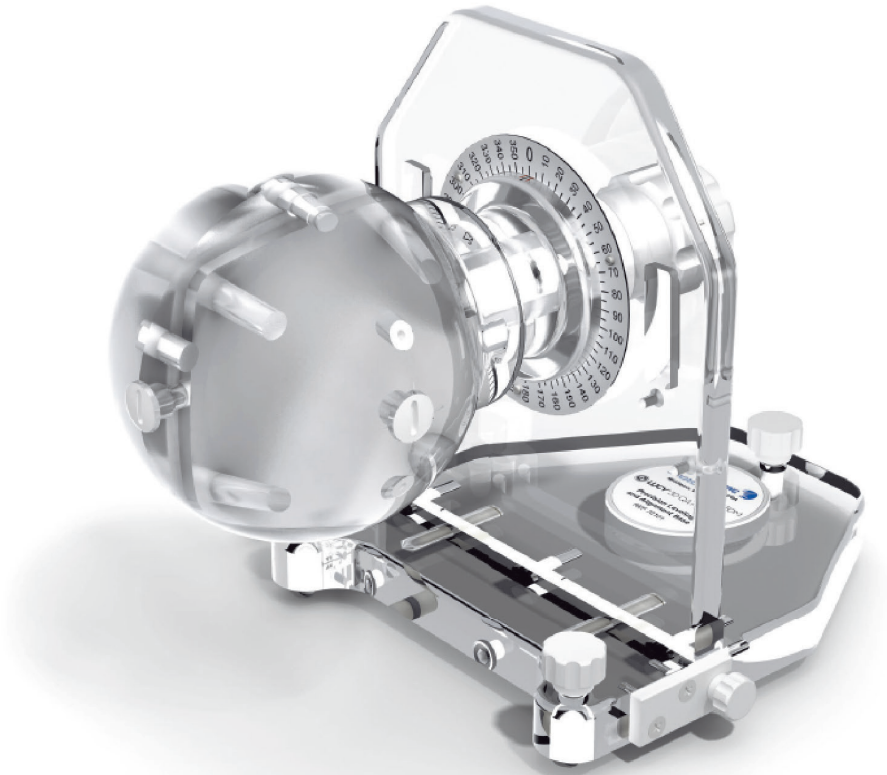
Secretaría Técnica SEFM
Plaza Alqueria de la Culla, 4. Oficina 804
46910 Alfafar (Valencia)
Tel. 960 11 06 54
e-mail: secretaria@sefm.es

FIRMADO:



RADIAPROT

HEALTHCARE RADIATION

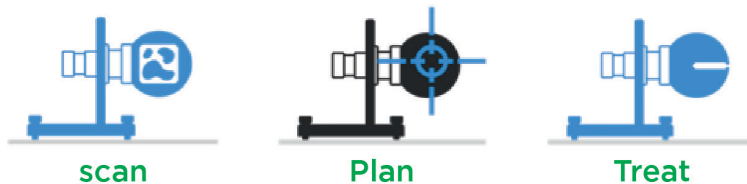


MANIQUI DE CONTROL DE CALIDAD **LUCY 3D DE STANDARD IMAGING**

Control de calidad en Estereotaxia sin parangón.

Una exactitud de 0,1 mm minimiza cualquier error en cada paso de la cadena de control de calidad en radiocirugías.

El maniquí Lucy 3D incluye una gran cantidad de insertos que permiten optimizar su uso en cualquier paso del proceso de control de calidad. Dichos insertos permiten su colocación precisa, adquisición de imágenes en CT o RM y su posterior fusión, planificaciones muy seguras y verificación disimétrica mediante detectores o película.



+34 915 10 40 79 - info@radiaprot.com
www.radiaprot.com

Índice de autores *Revista de Física Médica 2022*

- Aguilar Redondo, PB: *ver Barbés Fernández, B* **2022;23(2):11**
- Ballester-Pallarés, F: *ver Pujades-Claumarchirant, M^a C* **2022;23(1):27**
- Baltas, D: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Barbés Fernández, B: Validación de métodos de control de calidad del haz de radiación empleando imagen portal. **2022;23(2):11**
- Barbés Fernández, B: Información de interrupciones en el calendario de radioterapia con Mosaic. **2022;23(2):39**
- Barbés Fernández, B: *ver Rodríguez Romero, R* **2022;23(1):35**
- Candela-Juan, C: *ver Pujades-Claumarchirant, M^a C* **2022;23(1):27**
- Carles Fariña, M: Modelo radiómico con PSMA-PET para la discriminación de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. **2022;23(2):21**
- Castañeda Castro, P: *ver Barbés Fernández, B* **2022;23(2):11**
- de la Casa de Julián, MÁ: *ver Rodríguez Romero, R* **2022;23(1):35**
- Díaz Pascual, V: *ver Rodríguez Romero, R* **2022;23(1):35**
- Fechter, T: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Ferrer Gracia, C: *ver García Riñón, D* **2022;23(1):11**
- García Barbés, Á: *ver Barbés Fernández, B* **2022;23(2):11**
- García Riñón, D: Comparación de dosis absorbida en agua y dosis absorbida en medio en tratamientos de próstata y cabeza y cuello. Análisis con diferentes tamaños de rejilla y curvas de calibración CT. **2022;23(1):11**
- González Vecín, I: *ver Rodríguez Romero, R* **2022;23(1):35**
- Grosu, AL: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Hernández Solano, LC: *ver Barbés Fernández, B* **2022;23(2):39**
- Huertas Martínez, C: *ver García Riñón, D* **2022;23(1):11**
- Jilg, CA: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Jordi Ollero, O: *ver Rodríguez Romero, R* **2022;23(1):35**
- Kiefer, S: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Martí-Bonmatí, L: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Mix, M: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Oliver-Cañamás, L: *ver Pujades-Claumarchirant, M^a C* **2022;23(1):27**
- Pujades-Claumarchirant, M^a C: Estudio piloto de una auditoría postal dosimétrica para radioterapia en condiciones de referencia. **2022;23(1):27**
- Reichel, K: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Rodríguez Romero, R: Informe del Grupo de Trabajo de la SEFM sobre Radioterapia Guiada por Superficie (SGRT): Procedimientos recomendados para la aceptación y puesta en funcionamiento. **2022;23(1):35**
- Rovira-Escutia, JJ: *ver Pujades-Claumarchirant, M^a C* **2022;23(1):27**
- Sáez Beltrán, M: *ver García Riñón, D* **2022;23(1):11**
- Sánchez López, R: *ver García Riñón, D* **2022;23(1):11**
- Soriano-Cruz, Á: *ver Pujades-Claumarchirant, M^a C* **2022;23(1):27**
- Werner, M: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Zamboglou, C: *ver Carles Fariña, M* **2022;23(2):21**
- Zucca Aparicio, D: *ver Rodríguez Romero, R* **2022;23(1):35**



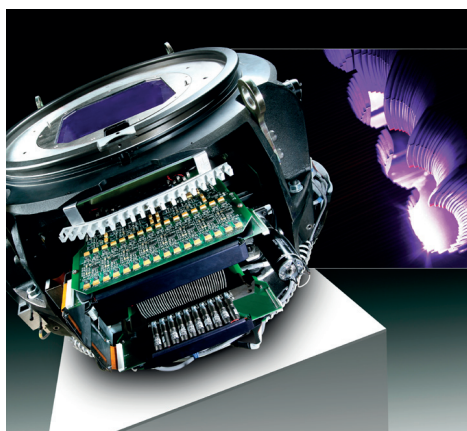
La Dirección y el Comité de Redacción de la *Revista de Física Médica* agradecen la colaboración de los siguientes asesores científicos durante el año 2022:

Javier Vijande Asenjo
Julio Almansa López
Nuria Jornet Sala
Pablo Carrasco de Fez
Eduardo Pardo Pérez
José Agustín Valgoma Solanas
Mario Lobato Muñoz
María Auxiliadora Carrasco
Herrera
Jaime Martí Asenjo
Carlos Huerga Cabrerizo

imagine



...el doble de láminas al doble de velocidad



Con Agility™, esto es realidad.

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

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

4513 371 0993 03:12



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





Vaya más allá

Diseñada para aumentar la capacidad, la flexibilidad y la eficiencia de la radioterapia, la terapia Ethos™ transforma el tratamiento contra el cáncer.

La terapia Ethos, la solución Adaptive Intelligence™ de Varian, es un avance revolucionario en la terapia adaptativa que le permite ir más allá de lo que creía que podía conseguir en la lucha contra el cáncer. Ethos le permite **ver más...** para poder **saber más...** y está diseñada para ayudarle a **tratar el cáncer con más precisión...** y poder adaptar y personalizar el tratamiento de cada paciente, cada día.

Pruebe la terapia Ethos en varian.com/ethos y vaya más allá en su capacidad para tratar a cada paciente.

Información sobre seguridad: la radiación puede provocar efectos secundarios y no ser adecuada para todos los tipos de cáncer. Si desea más información, visite www.varian.com/safety.

© 2019, 2020 Varian Medical Systems, Inc., Varian y Varian Medical Systems son marcas registradas de Varian Medical Systems, Inc. y Adaptive Intelligence y Ethos son marcas de Varian Medical Systems, Inc.

varian

ETHOS™

Índice

| | |
|--|-----------|
| Editorial | 9 |
| Artículos científicos | |
| Validación de métodos de control de calidad del haz de radiación empleando imagen portal <i>Benigno Barbés Fernández, Álvaro García Barbés, Pablo Castañeda Castro, P. Borja Aguilar Redondo</i> | 11 |
| Modelo radiómico con PSMA-PET para la discriminación de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo <i>Montserrat Carles Fariña, Constantinos Zamboglou, Tobias Fechter, Selina Kiefer, Kathrin Reichel, Martin Werner, Cordula A Jilg, Luis Martí-Bonmatí, Dimos Baltas, Michael Mix, Anca L Grosu</i> | 21 |
| Nota técnica | |
| Información de interrupciones en el calendario de radioterapia con Mosaicq <i>Benigno Barbés Fernández, Lorena del Carmen Hernández Solano</i> | 39 |
| Revisión de artículos | 45 |

