



Informes Anticipando
RADIÓMICA





Informe Anticipando coordinado por:

Luis Martí-Bonmatí

Director del Área Clínica de Imagen Médica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe y Responsable del Grupo de Investigación Biomédica en Imagen del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS-La Fe).



Expertos colaboradores:

Ángel Alberich-Bayarri

Director y co-fundador de Quibim (Quantitative Imaging Biomarkers in Medicine).

Javier Blázquez Sánchez

Jefe de Servicio de Radiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, y Jefe de Servicio de Radiología del Hospital MD Anderson Cáncer Center.

Gema Bruixola

Facultativo Especialista del Servicio de Oncología Médica en Tumores de Cabeza y Cuello, Neuro-Oncología y Piel no melanoma del Hospital Clínico Universitario de Valencia, y Facultativo Especialista en Oncología Médica en el Instituto de Investigación Sanitaria de Valencia (INCLIVA).



Comité Asesor del Observatorio de Tendencias en la Medicina del Futuro:

Joaquín Arenas

Director del Instituto de Investigación del Hospital Universitario 12 de Octubre (i+12).

Ángel Carracedo

Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica (Servicio Gallego de Salud) y Coordinador del Grupo de Medicina Genómica de la Universidad de Santiago de Compostela (CIBERER).

Pablo Lapunzina

Jefe de grupo de investigación del Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del IdiPaz y Director científico del CIBERER.

Fernando Martín-Sánchez

Profesor de Investigación en Salud Digital. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III.

Nº de depósito legal: M-17089-2022

ISBN edición online: 978-84-09-42160-2

©2022 del contenido: Fundación Instituto Roche. Se permite la reproducción parcial, sin fines lucrativos, indicando la fuente y la titularidad de la Fundación Instituto Roche sobre los derechos de la obra.

www.instituto-roche.es

Con la colaboración de Ascendo Sanidad&Farma.

Contenidos

PRESENTACIÓN	5
RESUMEN EJECUTIVO	7
INTRODUCCIÓN	9
Definición de imagen computacional y radiómica	9
Tipos de características radiómicas	10
El flujo de trabajo en los estudios radiómicos.....	11
APLICACIONES DE LA RADIÓMICA	13
Investigación clínica.....	13
Biobancos de imágenes.....	13
Estudios de rescate (<i>rescue studies</i>)	14
Predicción de riesgo de enfermedades.....	14
Diagnóstico y pronóstico de enfermedades	15
Toma de decisiones sobre el tratamiento de enfermedades.....	15
<i>Companion diagnostics</i>	16
Radiogenómica.....	17
RETOS	19
Retos analíticos	19
Retos de implementación	19
Retos regulatorios.....	20
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	21
Recomendaciones	21
BIBLIOGRAFÍA	23





PRESENTACIÓN

Los Informes Anticipando, elaborados en el marco del Observatorio de Tendencias en la Medicina del Futuro impulsado por la Fundación Instituto Roche, surgen con el objetivo de contribuir a la generación y puesta en común de los avances en áreas de conocimiento incipiente relacionadas con la Medicina Personalizada de Precisión y que formarán parte de la Medicina del Futuro.

El Observatorio cuenta con un Comité Asesor de expertos formado por el **Dr. Ángel Carracedo**, el **Dr. Joaquín Arenas**, el **Dr. Pablo Lapunzina** y el **Dr. Fernando Martín-Sánchez**. Entre sus funciones se incluye la selección de las temáticas que abordan estos informes, la identificación de expertos y la validación de los contenidos.

Este informe sobre la Radiómica está coordinado por el **Dr. Luis Martí-Bonmatí** y en su elaboración han participado como expertos el **Dr. Ángel Alberich-Bayarri**, el **Dr. Javier Blázquez** y la **Dra. Gema Bruixola**.

El **Dr. Luis Martí-Bonmatí**, licenciado en Medicina y Cirugía en la Universidad de Valencia con Premio Extraordinario de Licenciatura y de Doctorado, se especializó en Radiología. Ha desarrollado su capacitación en Resonancia Magnética en el Hospital Dr. Paset. Desde 2009 es Jefe de Servicio de Radiología y Director del Área Clínica de Imagen Médica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, y Profesor Titular de Radiología de la Universidad de Valencia (en excedencia). Desde 2012 dirige el Grupo de Investigación Biomédica en Imágenes (GIBI230) y la Plataforma de Radiología Experimental y Biomarcadores de Imagen (PREBI) del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, perteneciendo como Nodo *Imaging* La Fe a la Red Distribuida de Imagen Biomédica dentro de la Infraestructura Científica y Técnica Singular (ICTS) del Ministerio de Ciencia e Innovación. Es Académico de Número de la Real Academia Española de Medicina y Doctor Honoris Causa

por la Universidad Nacional de Tucumán y la Universidad de Coímbra. Desde 2017 es Editor jefe de la revista *Insights Into Imaging* (Q1 en Radiología). Actualmente participa en diversos proyectos europeos competitivos sobre biomarcadores de imagen, modelos predictores en cáncer, e investigación biomédica con inteligencia artificial.

El **Dr. Ángel Alberich-Bayarri**, licenciado en Ingeniería de Telecomunicaciones, se especializó en Ingeniería Biomédica y es doctor por la Universidad Politécnica de Valencia. Es co-fundador y director de QUIBIM (*QUantitative Imaging Biomarkers In Medicine*). Su trabajo en investigación e innovación se centra en la radiómica y la aplicación de modelos de inteligencia artificial a imágenes médicas, fundamentalmente en el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas que ayuden a la estratificación de pacientes en oncología y hematología, detección de casos de alto riesgo, y optimización del diseño de estudios clínicos a partir de la imagen. Además, ha estudiado la predicción de hiperprogresión en pacientes de cáncer de pulmón en el momento del diagnóstico a partir de tomografía computarizada (TC); la predicción de recidiva bioquímica en pacientes de cáncer de próstata en el momento del diagnóstico a partir de resonancia magnética (RM); la predicción de respuesta global y respuesta a primera línea en pacientes con linfoma B difuso de células grandes en el momento del diagnóstico a partir de tomografía de positrones (PET/TC); y la predicción de respuesta a tratamiento con CAR-T en linfoma B-difuso de células grandes a partir de PET/TC. Finalmente, junto con su equipo también trabaja en la creación de grandes repositorios e infraestructuras de gestión de datos de imagen médica vinculados a datos clínicos y multi-ómicos.

El **Dr. Javier Blázquez**, licenciado en Medicina por la Universidad de Salamanca y especialista en Radiología Vasculare e Intervencionista, es jefe de los servicios de

Radiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid y el Hospital Oncológico del MD Anderson Internacional en Madrid. Actualmente, junto con su equipo, se encuentra en un proceso de integración y ampliación de la radiómica en el Servicio, dando soporte a otras especialidades para la generación de conocimiento y ofrecer apoyo en el diagnóstico y la decisión de tratamientos. Emplean aproximaciones radiómicas para el estudio de las glándulas suprarrenales, con el objetivo de detectar incidentalomas suprarrenales con mayor probabilidad de corresponder a un adenoma suprarrenal rico en lípidos y que no se beneficiarían de más pruebas diagnósticas. También aplican la radiómica en cáncer de mama, donde tratan de identificar la afectación ganglionar regional sin necesidad de biopsia. Por otro lado, emplean técnicas de radiómica para identificar nuevos biomarcadores en enfermedades neurológicas como el Parkinson, o establecer relaciones de marcadores neuro-radiológicos con marcadores de laboratorio periféricos en patologías como la Esclerosis Múltiple. Asimismo, emplean la radiómica para la predicción del grado tumoral, respuesta al tratamiento y recidivas en pacientes con cáncer de recto. Recientemente, están explorando su aplicación en la enfermedad de Castleman, una enfermedad rara que comparte características con los linfomas, donde la radiómica puede ayudar en su diferenciación.

La **Dra. Gema Bruixola**, licenciada en Medicina por la Universidad de Valencia, y máster en Inmuno-Oncología por la Universidad de Navarra, y experta en inmunología e inmunoterapia del cáncer por la Universidad Francisco de Vitoria. Actualmente trabaja como facultativa especialista en Oncología Médica, concretamente en tumores de cabeza y cuello, neuro-oncología y piel no melanoma, en el Hospital Clínico Universitario de Valencia y en el Instituto de Investigación Sanitaria de Valencia (INCLIVA). Se encuentra realizando la tesis doctoral como parte del proyecto conjunto coordinado entre el INCLIVA y QUI-BIM. Su investigación está enfocada en la identificación de biomarcadores de imagen en pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello localmente avanzados y tratados con radio-quimioterapia, y su potencial integración posterior con biomarcadores moleculares para el desarrollo de modelos predictivos combinados. Además, junto con su equipo, está evaluando el impacto de la radiómica y la radiogenómica en este campo.



RESUMEN EJECUTIVO

La radiómica es una ciencia que de manera no invasiva estudia características de las imágenes médicas imperceptibles al ojo humano mediante la aplicación de algoritmos automatizados, con el objetivo de asociarlas a estados fisiológicos concretos.

Si bien el desarrollo y estudio de la radiómica se encuentran todavía en fases tempranas, la evidencia existente sugiere un gran potencial en el futuro de la aplicación de esta ómica tanto en investigación como en la práctica clínica. Gracias a su capacidad de analizar grandes cantidades de datos, la aplicación radiómica permitirá profundizar en el conocimiento de la diversidad biológica y funcional de los tejidos, así como en el de la heterogeneidad de los diferentes fenómenos patológicos que subyacen a las diferentes enfermedades. Por todo ello, se prevé que contribuirá a la mejora del abordaje terapéutico, a la optimización de la investigación clínica, y al soporte en la toma de decisiones clínicas.

Además, se ha demostrado que la radiómica puede ser relevante para la comprensión y abordaje de todas

aquellas patologías en las que la imagen médica juega un papel importante en su diagnóstico y seguimiento como, por ejemplo, las enfermedades reumatológicas o las neurodegenerativas, siendo la oncología el campo en el que se han producido más avances hasta el momento. Los avances computacionales y el amplio desarrollo digital actual contribuyen a que la radiómica genere grandes cantidades de datos relevantes para la práctica clínica en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión.

Para lograr esta asociación entre características radiómicas de imagen médica con eventos fisiológicos y patológicos asociados a la enfermedad que tenga una utilidad en la práctica clínica, es necesario informar a los profesionales sobre el potencial clínico de la radiómica y su interpretación, solventar las limitaciones derivadas del acceso a los repositorios de imágenes médicas por motivos de protección de datos y seguridad, disminuir la elevada variabilidad en las imágenes adquiridas y consensuar estándares que permitan la reproducibilidad y validación de los estudios. Con ello se logrará avanzar hacia una medicina más precisa y personalizada.





INTRODUCCIÓN

El uso de la imagen médica es común en la práctica clínica habitual para conocer la situación de un paciente determinado. Entre las imágenes más empleadas encontramos diferentes modalidades como, por ejemplo, la Radiografía, la Ecografía o Ultrasonido (US), la Tomografía Computarizada (TC), la Resonancia Magnética (RM) y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET).

Estas técnicas permiten a los profesionales obtener imágenes en todas las diferentes localizaciones del individuo, con la finalidad de detectar, caracterizar y gradar numerosas lesiones, contribuyendo así al diagnóstico no invasivo de múltiples patologías.¹ De hecho, gracias a los avances tecnológicos en la imagen médica es posible determinar de manera específica el alcance y localización de lesiones y, por lo tanto, establecer de forma precisa el mejor abordaje terapéutico.

A pesar de los avances en la resolución de las imágenes médicas, existe todavía información relevante para la toma de decisiones clínicas que no es visible al ojo humano en estas imágenes médicas. Para ello, la imagen computacional y la radiómica se sirven de métodos de análisis computacional y de herramientas informáticas para extraer esta información “oculta”,² contribuyendo así la imagen médica al desarrollo de la Medicina Personalizada de Precisión.^{1,2}

DEFINICIÓN DE IMAGEN COMPUTACIONAL Y RADIÓMICA

Tradicionalmente, el término “imagen computacional” se ha empleado para diferenciar las imágenes digitales de las analógicas. En la actualidad el concepto es mucho más amplio. Las **imágenes computacionales** son aquellas que se obtienen como **resultado de armonizar las**

imágenes médicas (p. ej. mejorar el contraste, reducir artefactos, normalizar la señal y la resolución) y **analizar sus parámetros mediante la aplicación de técnicas y herramientas de procesamiento de datos.**

En este entorno, la **radiómica** es una **ciencia ómica** (para más información, consultar [Informe Anticipando sobre Ciencias ómicas](#)) que estudia, empleando **algoritmos computacionales, parámetros cuantitativos en cualquiera de las modalidades de imagen médica (RM, TC, PET, US) para detectar y medir diversas características inapreciables a la observación directa,**³ las llamadas “**características radiómicas**”. De esta manera, la radiómica permite **identificar propiedades en las imágenes computacionales de todos los tejidos de manera no invasiva y asociarlas a estados fisiológicos concretos.**³

Una ventaja fundamental de la radiómica respecto a otras técnicas es que posibilita **estudiar los cambios a lo largo del tiempo** en las características radiómicas, empleando para ello imágenes seriadas en distintos instantes temporales de la evolución clínica de un paciente. Un ejemplo de ello sería el estudio de un tumor antes y tras la administración de un fármaco. Además, los análisis radiómicos permiten seleccionar o delimitar en las imágenes médicas todo el tejido que se desea estudiar, lo que puede aportar una información más fidedigna que la obtenida con otros procedimientos como la **biopsia**, en la que la muestra de estudio es muy reducida y puede **no representar a la totalidad de las propiedades presentes en el tejido de estudio.** Por lo tanto, la información derivada de los estudios de radiómica puede servir para **comprender y caracterizar mejor los órganos y tejidos**, así como, para **establecer relaciones entre las características radiómicas y condiciones fisiológicas concretas.**

En este sentido, **las características que se han relacionado estrechamente con un fenotipo concreto se**

denominan **biomarcadores radiómicos**,^{2,4} y el conjunto de características o biomarcadores radiómicos que se asocian de manera combinada a un fenotipo, se denomina **firma tisular nosológica**.⁵ Estos biomarcadores y/o firmas pretenden informar de la **predisposición, presencia o pronóstico de enfermedades**, y se pueden emplear como **herramientas de apoyo para la toma de decisiones clínicas** basadas en evidencia a través de la **creación de modelos clínicos descriptivos y predictivos** con la intención final de guiar el **mejor abordaje terapéutico**.^{2,3,6}

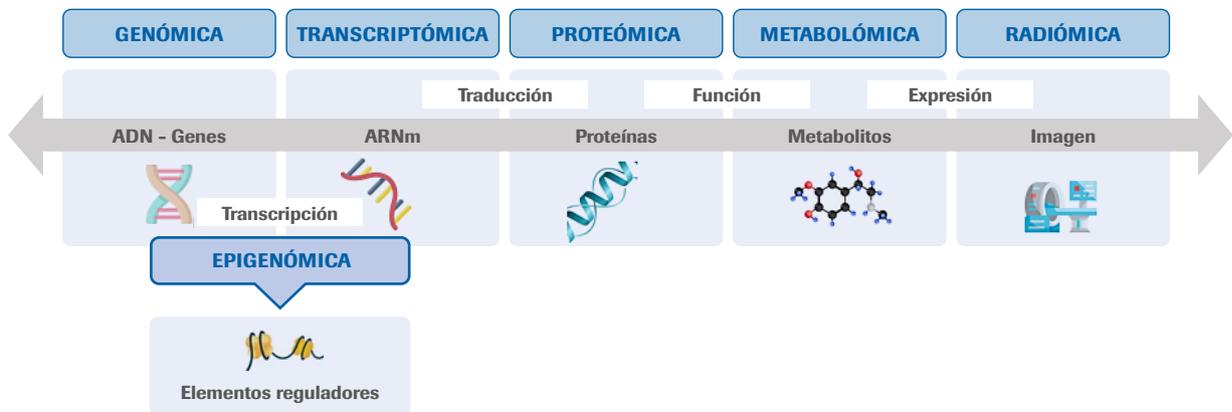
Por otro lado, como ciencia ómica, la radiómica es capaz de analizar grandes cantidades de datos en un único experimento, muestra y/o paciente.⁷ Por lo tanto, la radiómica puede constituir una **fuerza de información** muy relevante de cara a profundizar en el conocimiento sobre la diversidad en la expresión biológica y funcional de los tejidos, la heterogeneidad de los diferentes fenómenos patológicos que subyacen, y sobre la previsible evolución de las enfermedades.

TIPOS DE CARACTERÍSTICAS RADIÓMICAS

La radiómica emplea softwares basados en algoritmos matemáticos^{6,8} para analizar los píxeles^a y vóxeles^b de objetos definidos en las imágenes médicas y así extraer datos o patrones de datos cuantitativos imperceptibles para el ojo humano. Estos datos son características radiómicas y se pueden clasificar en los siguientes subgrupos:^{6,8-10}

- **Características estructurales o de forma:** descriptivos de las **propiedades geométricas** de la imagen. Algunos ejemplos de estas características son: el volumen, el diámetro ortogonal máximo, la superficie máxima, la compactibilidad, o la esfericidad de una lesión.
- **Características estadísticas:** son aquellos que se infieren por relaciones estadísticas. Pueden ser a su vez:

Figura 1. La radiómica como ciencia ómica.



La radiómica es una ciencia ómica complementaria a la genómica, la transcriptómica, la proteómica, la metabolómica o la epigenómica, entre otras. La radiómica colabora en el análisis de la expresión de las propiedades tisulares a partir de las imágenes médicas, contribuyendo a generar una mayor evidencia de las particularidades individuales y a explicar las diferencias entre sujetos en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión. Adaptado de (5).



- **De primer orden o de distribución:** ofrecen información sobre la **frecuencia de los valores individuales de los vóxeles** sin tener en consideración sus relaciones espaciales. Esta distribución se presenta en forma de histogramas, que informan sobre la media, la mediana, los máximos y mínimos en las intensidades de los vóxeles, pero también sobre la asimetría, la curtosis^c, la uniformidad o la entropía de la distribución.
- **De segundo orden o de textura:** reflejan las **relaciones entre vóxeles vecinos, permitiendo obtener una ordenación espacial de sus intensidades**, dando así una idea sobre la arquitectura y heterogeneidad del tejido estudiado. Estas relaciones se obtienen mediante análisis estadísticos, como las matrices de coocurrencia, que miden la probabilidad de que dos vóxeles vecinos presenten la misma intensidad de señal.
- **De orden superior:** son **combinaciones de características obtenidas mediante análisis estadísticos complejos**, como el análisis fractal,⁶ sobre imágenes en las que se han aplicado filtros o transformaciones matemáticas para maximizar o minimizar patrones, eliminar ruido o destacar determinados detalles.
- **Características profundas (*deep features*):** se trata de propiedades que se obtienen al **analizar las imágenes con redes neuronales u otros algoritmos de aprendizaje profundo (*deep learning*)**. Estos algoritmos se entrenan para que sean capaces, en una imagen, de determinar y seleccionar de manera automática aquellas características o conjuntos de características clasificadoras, sin necesidad de la intervención humana.
- **Características dinámicas:** se obtienen del análisis de los **cambios que se producen en la señal de los tejidos al introducir una modificación en los parámetros de adquisición de la imagen**. Son ejemplos típicos de estas características el Coeficiente de Difusión Aparente (ADC)^d en los estudios de difusión con RM, el Coeficiente de Transferencia (K^{trans})^e como parámetro de permeabilidad en los estudios de perfusión con RM, y la densidad de yodo en las exploraciones de TC espectral.

Como se ha indicado, todas estas características radiómicas presentan un gran potencial para su uso clínico como biomarcadores individuales subrogados o firmas tisulares nosológicas más integradas. Sin embargo, desde la obtención de las imágenes médicas en un paciente hasta el establecimiento de estas relaciones entre características radiómicas y condiciones fisiológicas concretas, los análisis radiómicos deben seguir un proceso específico controlado para garantizar su fiabilidad.

EL FLUJO DE TRABAJO EN LOS ESTUDIOS RADIÓMICOS

En los estudios radiómicos se lleva a cabo un proceso estructurado en pasos sucesivos, desde la exploración al paciente hasta el establecimiento de una correlación estadística entre las características radiómicas extraídas con el evento clínico analizado (Figura 2), relación que posteriormente debe ser siempre validada en grupos independientes.

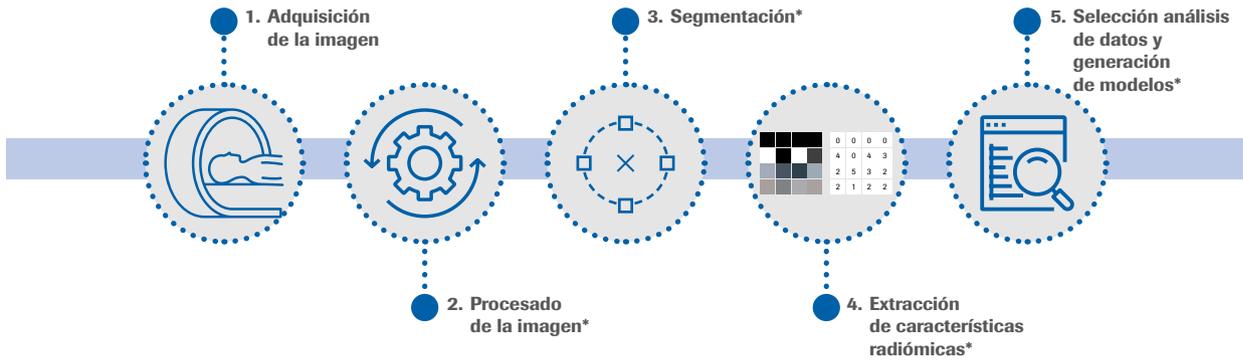
- **Adquisición de la imagen.** En primer lugar, se accede a las imágenes digitales adquiridas a través de las diferentes técnicas o modalidades (principalmente Radiografía, US, TC, RM y PET) y almacenadas en los archivos de imágenes de los hospitales (PACS, del acrónimo en inglés). En este punto es importante señalar que los diferentes fabricantes de los equipos utilizan distintos protocolos en la adquisición y reconstrucción de sus imágenes, por lo que las imágenes adquiridas varían y pueden obtenerse resultados radiómicos variables para un mismo paciente.
- **Procesamiento de la imagen.** Es necesario realizar una normalización de las imágenes adquiridas que permita eliminar las variaciones debidas al proceso de adquisición. Para ello se emplean herramientas de homogenización y armonización (como por ejemplo revisando el espaciado de píxeles, el tamaño del vóxel, las intensidades de gris, y eliminando el ruido), de cara a obtener datos reproducibles.¹¹
- **Segmentación.** Consiste en definir en la imagen aquello que posteriormente va a ser estudiado, delimitando el área de interés (ROI, por sus siglas en inglés) si utilizamos únicamente una imagen (análisis 2D);

^c Parámetro estadístico que sirve para caracterizar la distribución de los píxeles y vóxeles, proporcionando una medida sobre el grado de concentración de los valores alrededor de la zona central del histograma respecto a una distribución normal.

^d Medida sobre la resistencia de un tejido al movimiento de las moléculas de agua. Un mayor ADC indica un espacio intersticial amplio y una menor densidad celular.

^e Medida de la transferencia de volumen entre el plasma sanguíneo y el espacio extracelular extravascular, que sirve para detectar la permeabilidad vascular y la angiogénesis.

Figura 2. Flujo de trabajo en los estudios radiómicos.



Proceso desde la obtención rutinaria de la imagen de un paciente hasta la correlación de las características de imagen con el evento fisiológico o patológico. Adaptado de (1), (6), (11).

*Los pasos del 2 al 5 pueden realizarse de manera independiente al observador mediante Inteligencia Artificial.

o el volumen de interés (VOI, por sus siglas en inglés) si utilizamos toda la serie (análisis 3D). Este proceso puede hacerse manualmente, de manera semiautomática con algoritmos computacionales de segmentación estándar, o automáticamente con algoritmos de aprendizaje profundo.

- **Extracción de características radiómicas.** Se aplican diversos algoritmos y herramientas computacionales para extraer las características radiómicas. En este sentido, debido a que existen diferentes formulaciones matemáticas y metodologías para el cálculo de las características radiómicas, surgió la iniciativa de estandarizar los biomarcadores de imagen (en inglés, “*IBSI, Image Biomarker Standardisation Initiative*”), de cara a homogeneizar los criterios utilizados en los estudios radiómicos.¹²
- **Selección, análisis de datos y generación de modelos.** Una vez extraídas las características radiómicas, es posible que algunas sean redundantes entre sí. Por lo tanto, se deben seleccionar aquellas características de mayor interés y descartar aquellas que aportan una información reiterativa. Los parámetros y las características radiómicas seleccionadas se emplearán para generar modelos estadísticos descriptivos y/o predictivos de la relación de estas características con los eventos biológicos o patológicos que

se consideren de interés para una situación clínica concreta.^{11,13}

Seguidamente, el flujo de trabajo debe someterse a pruebas de consistencia técnica y universalidad clínica. Así, las **características extraídas deben validarse tanto a nivel técnico** (teniendo en cuenta aspectos como la redundancia, precisión, estabilidad, reproducibilidad y exactitud)² **como clínico** (como apoyo a la toma de decisiones). Esta validación clínica final se puede llevar a cabo en tres pasos: en primer lugar, realizando una “**prueba de concepto**” en un número limitado pero muy controlado de pacientes para determinar la posibilidad de emplear el biomarcador de imagen con éxito. A continuación, se realizan “**pruebas de eficacia**” con el objetivo de medir a una escala poblacional mayor y así obtener conclusiones estadísticamente significativas sobre la capacidad del biomarcador para predecir un evento clínico en condiciones óptimas. Por último, se realizan “**pruebas de efectividad**”, en las que se evalúa la habilidad del biomarcador para precisar el objetivo clínico en la vida real y determinar su relevancia para la práctica clínica.^{2,14,15}

Como resultado de este proceso, se pueden obtener biomarcadores aislados y/o firmas nosológicas tisulares con potencial de ser empleados en la práctica clínica para una mayor precisión y personalización del manejo de los pacientes y del diseño del abordaje terapéutico más adecuado.²



APLICACIONES DE LA RADIÓMICA

La radiómica ofrece la oportunidad de obtener una mayor cantidad de información a partir de las imágenes médicas. Si bien, en la actualidad las imágenes se analizan subjetivamente en la práctica clínica por los facultativos, los estudios radiómicos se desarrollan fundamentalmente en investigación. De esta manera, la radiómica está empezando a ofrecer una información que hasta ahora permanecía oculta al facultativo, y su aplicación en investigaciones clínicas está contribuyendo a la comprensión de las enfermedades y a la identificación de marcadores subrogados. A partir de la información derivada de estos estudios, es posible desarrollar **aplicaciones para el diagnóstico y predicción de riesgo de eventos, de soporte en la toma de decisiones y en el seguimiento de tratamientos**, o en la combinación de ambas con el desarrollo de los *companion diagnostic*. Además, la **integración de los datos radiómicos** con los derivados del estudio de otras ómicas, como es el caso de la radiogenómica, permitirá un abordaje más personalizado y preciso de la patología de cada individuo.

A continuación, se presentan algunos ejemplos del potencial de la radiómica como herramienta de soporte en la investigación clínica, así como algunas de las futuras aplicaciones en la práctica clínica que todavía se encuentran en fase de investigación o implementación. Cabe destacar que aunque el principal desarrollo se está produciendo en oncología, también se observa en otros ámbitos como las enfermedades neurodegenerativas, cardíacas o reumatológicas, dejando entrever el importante papel que jugará en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión del futuro.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La investigación clínica es esencial para el desarrollo de nuevas aplicaciones y su posterior traslación a la práctica asistencial. En este sentido, la radiómica se está postulando como una herramienta que permite no solo obtener de las imágenes médicas información que dirija nuevas investigaciones, sino también **optimizar los estudios clínicos** ya planteados con nuevos enfoques en la estratificación de pacientes y en la evaluación precoz de la eficacia de un tratamiento.

Como se ha mencionado, es posible realizar estudios radiómicos sobre cualquier tipo de imagen médica adquirida. Cuando de un paciente se obtiene una prueba de imagen, ésta pasa a formar parte del PACS en su Historia Clínica Digital. Por lo tanto, es posible realizar estudios radiómicos sobre estos **“repositorios de imágenes”** en los que, de manera estructurada, se almacenan las imágenes digitales (y sus metadatos) acompañadas de información sobre el episodio clínico que justificó su realización.

Así, a continuación veremos ejemplos de la aplicación de la radiómica para generar nuevas hipótesis científicas e incluso reevaluar hipótesis desestimadas previamente.

BIOBANCOS DE IMÁGENES

La creación de **repositorios integrados y estructurados de imágenes** permite realizar **estudios radiómicos observacionales** con los que extraer una gran cantidad de información para profundizar en el conocimiento sobre las enfermedades, obtener fenotipos computacionales y

generar grandes cantidades de datos de la vida real. Así, será posible identificar biomarcadores con los que elaborar modelos de análisis radiómicos reproducibles y de calidad para su traslación futura a la práctica clínica en la toma de decisiones asistenciales personalizadas.^{2,16}

Por ejemplo, en el marco del Proyecto *PRIMAGE*, un proyecto financiado por la Comisión Europea en el que participan 16 países, se ha creado una base de datos de imágenes, moleculares y clínicas sobre dos tipos de cáncer pediátrico. El objetivo es desarrollar una plataforma para el apoyo en la toma de decisiones clínicas en niños a partir de estudios radiómicos sobre el biobanco de neuroblastoma, el tumor sólido más frecuente, y de glioma difuso intrínseco de tronco, primera causa de mortalidad por cáncer cerebral.¹⁷

ESTUDIOS DE RESCATE

Además de desarrollar nuevos biomarcadores, se ha detectado que es posible emplear la radiómica en la **optimización de la investigación clínica**. En este sentido, se están realizando estudios de rescate (*rescue studies*) sobre ensayos clínicos que han fracasado en su desarrollo. Un estudio de rescate consiste en re-analizar los datos del ensayo clínico para detectar errores, por ejemplo, en su diseño metodológico. En este sentido, la radiómica puede emplearse en el re-análisis de las imágenes de los ensayos para detectar sesgos metodológicos, como puede ser una incorrecta selección de los pacientes.¹⁸ De esta manera, la radiómica podría utilizarse también en las fases iniciales de los ensayos clínicos para **caracterizar de manera correcta la muestra** sobre la que se va a realizar el estudio y, por tanto, hacer una mejor selección de los pacientes tras su estratificación radiómica, permitiendo un mejor diseño y rendimiento de los ensayos que se realicen.

En este sentido, se ha comprobado que un ensayo clínico fracasó en su objetivo de determinar la mejor estrategia terapéutica para el sarcoma de partes blandas metastásico, pese a que el estudio retrospectivo radiómico de las imágenes de TC en combinación con la información clínica generaba un modelo pre-tratamiento capaz de identificar a los pacientes susceptibles de beneficiarse de la terapia combinada frente a la terapia estándar.¹⁸ Esta constatación pone de manifiesto el potencial de la

radiómica para el diseño de ensayos clínicos optimizando los recursos disponibles y para mejorar sus posibilidades de éxito mediante una mejor selección de pacientes.

PREDICCIÓN DE RIESGO DE ENFERMEDADES

De la mano de la profundización en el conocimiento de las enfermedades, de la caracterización de sus fenotipos clínicos, y de la posibilidad de estudiar imágenes seriadas en el tiempo, se están desarrollando **modelos de predicción basados en la radiómica**.

A medida que se validen las relaciones entre los estudios radiómicos con las alteraciones en los tejidos o la aparición de eventos clínicos, será posible **asociar biomarcadores radiómicos específicos con un riesgo de desarrollar determinadas enfermedades**. Por ejemplo, en el área de la **neurología** se ha observado que determinadas características radiómicas de textura permiten distinguir entre un desarrollo normal o alterado de la sustancia blanca asociada a microangiopatía y deterioro cognitivo, anticipándose a la aparición de lesiones macroscópicas para instaurar así tratamientos preventivos.¹⁹

En el campo de la **oncología**, la radiómica se ha utilizado como **herramienta predictiva de eventos clínicos como la aparición de metástasis** a distancia.²⁰ Así, se han asociado características radiómicas en las imágenes de TC²¹ y PET²² con el desarrollo posterior de metástasis en pacientes de cáncer de pulmón no microcítico tratados con radioterapia. Este tipo de asociaciones podría permitir la identificación de pacientes de alto riesgo que precisen otros abordajes terapéuticos, como por ejemplo la combinación de quimioterapia con radioterapia, y ofrecerles con antelación una estrategia terapéutica más precisa.²⁰⁻²³

Si bien es cierto que se trata de una aplicación todavía en fase experimental donde es necesario profundizar en el análisis y la validación clínica de los hallazgos radiómicos, la posibilidad que ofrece la imagen computacional de desarrollar modelos predictivos de expresiones fenotípicas constituye una aplicación prometedora en la medicina del futuro.



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE ENFERMEDADES

La capacidad de la radiómica para detectar de forma no invasiva biomarcadores o firmas tisulares nosológicas a partir de información “oculta” en las imágenes médicas hace que su principal aplicación sea como herramienta diagnóstica para seleccionar las mejores opciones terapéuticas. Como principales usos podemos destacar los siguientes:

- **Identificación de biomarcadores diagnósticos y pronósticos.** El campo en el que más estudios se están llevando a cabo es en oncología. Gracias a la radiómica se han identificado biomarcadores de carácter diagnóstico y pronóstico, asociados al desarrollo de las metástasis y a la supervivencia global del paciente en distintos tipos de cáncer, como en el cáncer de cabeza y cuello, de pulmón, y en el carcinoma de próstata metastásico.^{10,20,23}

Por ejemplo, se han relacionado características texturales de imágenes de RM con la distribución espacial y los niveles de expresión del antígeno de membrana prostático específico (PSMA, por sus siglas en inglés), permitiendo la detección y localización del cáncer de próstata, así como objetivando su agresividad para desarrollar metástasis.²⁴

También se han establecido relaciones entre biomarcadores de imagen y otros tipos de patologías, como las enfermedades reumatológicas. En el caso de la artritis reumatoide, una patología inflamatoria en la que se produce la erosión del hueso, se ha visto que la radiómica sobre imágenes de alta resolución de TC puede jugar un importante papel diagnóstico al relacionar el grado de severidad de la patología, las limitaciones físicas que conlleva e incluso la mortalidad.²⁵

- **Biopsias virtuales.** La capacidad de la radiómica de analizar tejidos a partir de sus imágenes abre la puerta a la realización de biopsias virtuales. Las biopsias virtuales son modelizaciones tridimensionales que permiten analizar regiones de interés al completo, captando la globalidad de la heterogeneidad de las alteraciones tisulares. Esto supone una ventaja respecto a la biopsia tradicional, donde la muestra que se analiza está limitada en extensión y no siempre

es representativa de la totalidad del tejido o la lesión que se quiere estudiar, especialmente en tumores muy heterogéneos. Las biopsias virtuales elaboradas para el estudio del cáncer de mama²⁶ ha demostrado que el análisis radiómico de las imágenes de RM y mamográficas tiene el mismo nivel de sensibilidad diagnóstica que las biopsias tradicionales. Además, esta estrategia mejora la especificidad del diagnóstico y reduce el número de biopsias no necesarias, permitiendo seleccionar mejor a las pacientes candidatas a cirugía tras el tratamiento neoadyuvante.²⁶

TOMA DE DECISIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

La radiómica se presenta como una herramienta para el apoyo a la toma de decisiones diagnósticas y los mejores tratamientos, ya que puede emplearse para la selección de pacientes candidatos a tratamiento y ofrecerles mejores opciones terapéuticas de manera personalizada.¹

- **Biomarcadores de respuesta a los tratamientos.** Una aplicación radiómica muy relacionada con la toma de decisiones personalizadas en el manejo de las pacientes es su capacidad para identificar biomarcadores de respuesta a tratamientos. Algunos estudios sugieren el potencial de los biomarcadores de imagen para mejorar la selección del tratamiento más eficaz en un paciente dado.²⁰ Por ejemplo, se ha visto en pacientes con carcinoma hepatocelular tratados con quimioembolización transarterial (una técnica utilizada para este tumor hepático cuando no es operable), que la presencia combinada de determinados factores clínicos junto con cinco características radiómicas tumorales (el ratio superficie-área, la curtosis, la media, la coocurrencia de niveles de gris y la variabilidad de nivel de gris en las zonas) se relaciona con una mayor supervivencia tras el tratamiento.^{17,23,26}

Otro ámbito en el que se han empleado biomarcadores radiómicos para la **predicción de la respuesta al tratamiento es la terapia con células CAR-T** (para más información sobre la terapia con células CAR-T, consultar el [Informe Anticipando sobre Terapias Avanzadas: terapia celular y terapia génica](#)). En pacientes con linfoma no-Hodgkin

tratados con terapia CAR-T se han identificado patrones a partir de biomarcadores radiómicos de respuesta y progresión al tratamiento con potencial para monitorizar la enfermedad e implementar estrategias de tratamiento precoz.²⁷ Este tipo de asociaciones se han establecido también en pacientes con gliomas con alto grado de recurrencia tratados con células CAR-T.²⁸ En este caso, los algoritmos de inteligencia artificial han generado modelos capaces de predecir la supervivencia de los pacientes relacionando características clínicas con determinados perfiles radiómicos como la esfericidad.²⁸⁻³⁰

- **Biomarcadores de seguridad de los tratamientos.**

De igual manera que se pueden identificar marcadores diagnósticos o pronósticos de la respuesta al tratamiento, se han identificado marcadores radiómicos para la **predicción de ocurrencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento**. Esta aplicación es especialmente relevante en el caso de tratamientos asociados con la probabilidad de desarrollar efectos adversos de elevada toxicidad. Si bien los últimos avances en quimio y radioterapia han mejorado la seguridad de estas estrategias, sigue existiendo un alto riesgo de morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento.¹⁰ Es por ello muy oportuno dirigir esfuerzos a la identificación de biomarcadores que puedan seleccionar los pacientes con mayor probabilidad de presentar una toxicidad clínicamente relevante. Por ejemplo, la quimioterapia es el tratamiento estándar para el cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado no candidato a cirugía, habiéndose asociado un panel de 10 parámetros radiómicos de las imágenes de TC de la cóclea con la pérdida de audición causada por la toxicidad de la quimioterapia.³¹ Esta asociación sugiere el potencial impacto que puede llegar a tener la radiómica en la personalización del tratamiento, ya que puede emplearse para seleccionar la mejor opción terapéutica teniendo en cuenta el riesgo de morbi-mortalidad asociada a tratamiento quimioterápico en cada paciente.

- **Seguimiento y monitorización de los tratamientos: Delta-radiómica.**²⁰ En la práctica clínica habitual, es habitual adquirir imágenes de los pacientes durante la evolución de la enfermedad. La radiómica permite incorporar esta dimensión del tiempo en sus

análisis comparativos, abriendo la puerta a nuevas aplicaciones para el seguimiento y la monitorización del tratamiento. Esta variante de la radiómica, conocida como Delta-radiómica, consiste en realizar análisis radiómicos a las imágenes tomadas en distintos momentos de la enfermedad de los pacientes. De esta manera, es posible conocer en los estudios longitudinales las variaciones de las características radiómicas que ocurren durante el tratamiento y que sean relevantes para predecir mejor la respuesta a la terapia.²⁰ Esta aplicación es especialmente relevante durante el seguimiento del tratamiento, ya que **permite obtener información y realizar una monitorización estrecha sobre la evolución del paciente** y los resultados del tratamiento.¹ Se prevé que la Delta-radiómica contribuirá a mejorar el abordaje global del paciente mediante el conocimiento del curso de su enfermedad y su tratamiento.²⁰

En vista de estos desarrollos, puede afirmarse que la radiómica será una herramienta para apoyar la toma de decisiones terapéuticas, con un papel relevante en la medicina del futuro al optimizar y personalizar la atención médica mediante una mejor planificación y selección del tratamiento.

COMPANION DIAGNOSTICS

El término diagnóstico complementario (*companion diagnostics*) hace referencia a la **capacidad de un biomarcador de proporcionar información adicional relevante y esencial para el uso seguro y eficaz de un tratamiento específico particular**.³²

Los biomarcadores radiómicos pueden emplearse para la identificación de diferentes fenotipos en los pacientes y así estratificarlos frente a un tratamiento, sirviendo pues de diagnóstico complementario.³³ En este sentido, se están realizando numerosas investigaciones que buscan identificar biomarcadores de imagen que aporten esta información complementaria. De hecho, ya ha sido aprobado por la agencia reguladora de medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) el **primer biomarcador de imagen como *companion diagnostic* en la cuantificación y monitorización del acúmulo de hierro en el hígado en pacientes con talasemia^f** para



identificar aquellos que pueden beneficiarse del tratamiento con deferasirox.³⁴ Estos pacientes con talasemia suelen presentar una sobrecarga de hierro con el tiempo, en respuesta al reducido nivel de células de la sangre y al aumento de la absorción del hierro procedente de la dieta. De esta manera, se produce un exceso de hierro ya que no existen mecanismos naturales para su eliminación, lo que puede dañar órganos importantes como el hígado y el corazón y, por lo tanto, este hierro en exceso debe eliminarse para reducir el riesgo de daño orgánico.³⁵ El uso de biomarcadores de imagen de RM que midan el hierro acumulado en el hígado identificarán a los pacientes con talasemia que deban tratarse con deferasirox. Esta primera aprobación sienta un precedente para la identificación de nuevos biomarcadores de imagen y su traslación a la práctica clínica para optimizar estrategias terapéuticas, y contribuir al desarrollo de la Medicina Personalizada de Precisión.

de células escamosas de cabeza y cuello se han correlacionado características radiómicas de heterogeneidad de la imagen con características genómicas de mutaciones en los oncogenes *TP53*, *FAT1* y *KMT2D*. Esta correlación permite evaluar la heterogeneidad de la imagen tumoral como un potencial biomarcador radiogenómico de supervivencia de los pacientes.¹⁰

De validarse como marcadores tumorales de dianas terapéuticas, la radiogenómica se constituiría en un recurso no invasivo y más económico para la identificación de oncogenes y la posterior selección de terapias dirigidas.^{17,28,37}

RADIOGENÓMICA

La **integración de la radiómica con otras ciencias ómicas** se ha planteado como una estrategia para la obtención de una información **más holística y detallada** de la fisiología que la generada con el estudio aislado de las imágenes médicas.^{5,7,11} En este sentido, un campo emergente de la combinación del conocimiento ómico es la radiogenómica.

La radiogenómica consiste en la **asociación de datos cuantitativos obtenidos como características extraídas de la imagen con las características genéticas y alteraciones moleculares**.³⁶ De esta manera, la radiogenómica permite, a partir del estudio de las imágenes médicas y de los datos genómicos del paciente, conocer mejor los procesos que ocurren a nivel tisular e identificar los perfiles de biomarcadores asociados a fenotipos clínicos concretos y, en consecuencia, convertirse en una herramienta más precisa para el diagnóstico.³¹

Los tumores presentan marcas genéticas y moleculares que permiten identificar células cancerígenas específicas. Numerosos grupos de investigación están trabajando en la identificación de biomarcadores de imagen que puedan asociarse con estas características celulares. Por ejemplo, en cáncer de pulmón y en los carcinomas

¹ Se trata de un trastorno hereditario de la sangre que ocurre cuando el cuerpo no produce la cantidad suficiente de hemoglobina que resulta en un mal funcionamiento de los glóbulos rojos.





RETOS

En los últimos años se ha avanzado considerablemente en el desarrollo y la valoración observacional de la radiómica, siendo previsible que el desarrollo de tecnologías y herramientas analíticas generen nuevas aplicaciones de esta ómica que contribuyan a la configuración de la medicina del futuro. Para ello, es fundamental realizar estudios radiómicos con la finalidad de valorar su capacidad para clasificar pacientes y generar resultados para su validación posterior. En este sentido, la radiómica se encuentra en una fase exploratoria y de generación de evidencia, en la que es necesario abordar retos de diferente naturaleza para su traslación a la práctica clínica.

RETOS ANALÍTICOS

Para el desarrollo de aplicaciones de base radiómica es necesario disponer de medios que permitan realizar correlaciones sólidas entre los hallazgos radiómicos, tanto aislados como integrados en modelos predictores, y la realidad biológica subyacente. En este sentido, se han identificado limitaciones de carácter analítico que afectan fundamentalmente a los diferentes pasos del proceso de extracción y generación de modelos radiómicos.

- **La heterogeneidad inherente a la adquisición de las imágenes médicas.** Existe una elevada variabilidad en las imágenes médicas que depende de la técnica y protocolo empleados para adquirir la imagen e incluso del proveedor de los equipos, ya que ofrecen diferentes parámetros y algoritmos para la adquisición y reconstrucción de las imágenes. Esto supone que dos imágenes obtenidas de una misma lesión y paciente pero con equipos o protocolos distintos pueden diferir, por ejemplo, en su resolución, señal, nivel de ruido o textura y, en consecuencia,

las características radiómicas extraídas serán distintas. Por lo tanto, existe una variabilidad asociada a dónde, cómo y con qué protocolos y equipos se han obtenido las imágenes, lo que limita la comparación de características radiómicas en series amplias de pacientes.

- **La variabilidad en los procesos de normalización y análisis de características radiómicas.** Actualmente no se han definido ni consensado los estándares metodológicos que deben seguirse para la extracción y validación de las características radiómicas de interés, de manera que existe una elevada variabilidad en el análisis de las imágenes, disminuyendo la reproducibilidad de los estudios radiómicos.
- **La dificultad para la validación de los resultados obtenidos.** Esta enorme variabilidad en los procesos para la extracción de las características radiómicas relevantes dificulta la creación de modelos predictores con datos universales armonizados. Es todo un reto la creación de modelos robustos que puedan validarse en series independientes obtenidas en situaciones y equipos diferentes, para garantizar su reproducibilidad en la práctica clínica.

RETOS DE IMPLEMENTACIÓN

Además de los retos analíticos, existen una serie de desafíos y barreras para implementar en la práctica clínica habitual las aplicaciones de la radiómica que hayan sobrepasado la fase de desarrollo e investigación.

- **La diferente actualización y renovación de los equipos y softwares existentes en los hospitales.** Si bien los retos tecnológicos relativos al desarrollo

de potentes equipos y soluciones computacionales para el análisis de grandes cantidades de datos están prácticamente solventados, una de las principales barreras tecnológicas para la aplicación de la radiómica se relaciona con los datos en origen. Es decir, con la antigüedad y variabilidad del nivel tecnológico de los equipos de adquisición de imágenes. Los diferentes niveles en los equipamientos y las tecnologías de adquisición de imágenes en los hospitales y centros hace imprescindible la armonización de datos como paso previo para el avance del desarrollo de la Medicina Personalizada de Precisión.

- **La falta de conocimiento sobre el potencial clínico de la radiómica como herramienta para la práctica asistencial.** Al tratarse de una ómica en desarrollo, muchos profesionales no están familiarizados con la capacidad de la radiómica como herramienta de soporte asistencial, por lo que no se reclama este tipo de análisis. Este hecho está además sustentado en la escasa validación externa de las soluciones radiómicas desarrolladas y en su todavía insuficiente nivel de evidencia.³⁸
- **La necesidad de informar a los profesionales clínicos sobre la interpretación correcta de los resultados radiómicos.** La complejidad de los resultados radiómicos, la falta de reproducibilidad en la validación de los resultados, y la falta de conocimientos específicos sobre su interpretabilidad dificultan la incorporación clínica de la información radiómica. En esta línea, el escaso desarrollo de los informes radiológicos estructurados en los que se incluya la información radiómica y sus modelos predictores derivados frena también la explotación de esta innovación en la práctica clínica.^{2,39}

RETOS REGULATORIOS

La incorporación a la práctica clínica de nuevos conceptos, técnicas y estrategias innovadoras como la radiómica debe ir de la mano de iniciativas reguladoras que garanticen la privacidad de los datos de los pacientes y la seguridad de su uso en las fases de desarrollo.

- **El limitado acceso a bancos de imágenes médicas y a los datos derivados de análisis radiómicos por motivos de seguridad y protección de datos.** Dado que la extracción de datos radiómicos puede realizarse sobre cualquier tipo de imagen médica disponible en los PACS hospitalarios, es importante garantizar en los repositorios de imágenes de los centros y grupos de investigación los aspectos de seguridad y privacidad relacionados con estos datos para uso secundario. Dado que en los estudios observacionales con radiómica se llevan a cabo tras la anonimización de los datos y en entornos cerrados de investigación, se genera una limitación para compartir datos relacionados entre grupos de investigación independientes.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La imagen médica revolucionó la medicina al permitir detectar, localizar y establecer el grado de las alteraciones tisulares que constituyen la base de numerosas enfermedades. Por ejemplo, el diagnóstico de esclerosis múltiple mediante un estudio de RM cerebral o de carcinoma pancreático mediante una TC con contraste intravenoso, evidencian la precisión y fiabilidad del análisis de las lesiones estructurales mediante la imagen médica. Además, con el desarrollo de nuevas tecnologías computacionales que permiten la obtención de información radiómica se ha logrado un avance disruptivo en medicina, contribuyendo a un abordaje, preventivo, diagnóstico y terapéutico más preciso y personalizado.

En este contexto, la aportación de la imagen computacional y la radiómica está contribuyendo a la generación de conocimiento y evidencias necesarias para implementar su aplicación en la práctica clínica habitual en un futuro cercano. Para ello, de cara al avance en la implantación de la radiómica, se deben tener en cuenta una serie de consideraciones.

RECOMENDACIONES

- **Armonizar las imágenes para eliminar la variabilidad.** Antes de comparar características radiómicas en series amplias de pacientes, es importante modificar las imágenes para que los datos radiómicos derivados sean independientes al proveedor y al protocolo. Con la creación de niveles de control en la calidad de las imágenes generadas se minimizará la variabilidad asociada al dónde, cómo y con qué

protocolo y/o equipo se han adquirido las imágenes y, por lo tanto, los posibles sesgos.

- **Consensuar, estandarizar y protocolizar la selección de características a analizar.** De cara a minimizar sesgos generados en función de la metodología empleada en cada grupo de investigación, es necesario establecer unos mínimos que faciliten la realización de estudios conjuntos y prospectivos. Además, para profundizar en el conocimiento de las patologías atendiendo a sus características específicas, se deben establecer protocolos concretos para cada entidad clínica que se desee evaluar con las diferentes modalidades de imagen de uso habitual.
- **Incorporar la radiómica en la investigación observacional para ampliar y mejorar la generación de modelos.** Con la incorporación de manera sistemática de la radiómica en los estudios clínicos que se realicen, siempre que la imagen médica tenga un papel relevante en dichos estudios, será posible ampliar la información para desarrollar modelos.
- **Promover la investigación con radiómica y su integración con otras ómicas.** De esta manera será posible conocer en mayor profundidad la heterogeneidad espacial y la complejidad subyacente en la expresión de una lesión. Por otro lado, la integración de los biomarcadores de imagen y de las firmas tisulares con datos moleculares, genéticos y ambientales permitirá obtener una mayor cantidad y calidad de predictores fiables que se traducirán en un abordaje preventivo, diagnóstico y terapéutico más efectivos.
- **Fomentar el uso de modelos de extracción de información clínica y de modelos digitales**

computacionales. La evolución digital está permitiendo obtener grandes cantidades de información sanitaria, y el buen aprovechamiento de las nuevas tecnologías contribuirá a mejorar la generación de la evidencia necesaria antes de proceder a la implementación clínica de la radiómica. La inteligencia artificial será un componente facilitador en los procesos de la radiómica y la armonización de datos para su análisis, si bien, son los profesionales los que deben validar que estos nuevos datos y sus patrones predictores son eficientes y de uso clínico apropiado.

- **Realizar ensayos clínicos que permitan validar prospectivamente los modelos predictivos generados mediante radiómica.** Esto permitirá determinar si un biomarcador de imagen o un modelo desarrollado predicen con eficacia una situación clínica que puede ser determinante para un tratamiento o para el curso evolutivo de un paciente concreto. Así, la eficacia se validará con una evidencia significativa a través de ensayos clínicos.
- **Fomentar la colaboración entre los profesionales de distintas áreas de conocimiento.** Es esencial la creación de grupos de trabajo multidisciplinares en los que se involucren profesionales de diferentes ámbitos (P. ej. ingeniería y radiofísica) y especialidades (P. ej. hepatología, neurología y oncología), para, planificar y orientar los estudios a la identificación de parámetros radiómicos determinantes, y solucionar las brechas de conocimiento técnico y clínico. En este sentido, la elaboración de informes estructurados y basados en estándares, como por ejemplo DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), contribuirá a la mejor comunicación y comprensión de los resultados de los estudios radiómicos.
- **Establecer alianzas y colaboraciones entre centros, instituciones y empresas.** Para obtener un nivel de evidencia suficiente, es fundamental colaborar y compartir datos e información (P. ej. la compartición masiva de datos o *common data models*) entre distintos grupos e instituciones ya que permitirá realizar validaciones externas para mejorar la calidad de los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017;14(12):749-762. doi:10.1038/nrclinonc.2017.141
2. Martí-Bonmatí L. Radiomics and imaging biomarkers in observational clinical studies with retrospective data. *ANALES RANM*. 2019;136(01):34-42. doi:10.32440/ar.2019.136.01.rev07
3. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics. *Journal of Nuclear Medicine*. 2020;61(4):488-495. doi:10.2967/JNUMED.118.222893
4. Meseguer E, Barberá-Tomás D, Benito-Amat C, Díaz-Faes AA, Martí-Bonmatí L. What do biomarkers add: Mapping quantitative imaging biomarkers research. *European Journal of Radiology*. 2022;146. doi:10.1016/j.ejrad.2021.110052
5. Martí-Bonmatí L. Estimates of Causality with Medical Image in Oncology. *ANALES RANM*. 2021;138(138(01)):16-23. doi:10.32440/ar.2021.138.01.rev02
6. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *European Radiology Experimental*. 2018;2(1). doi:10.1186/s41747-018-0068-z
7. Orfao A, Benítez J, Corrales F, et al. *Informes Anticipando: Ciencias Ómicas*; 2019. www.institutoroche.es
8. Tomaszewski MR, Gillies RJ. The biological meaning of radiomic features. *Radiology*. 2021;298(3):505-516. doi:10.1148/radiol.2021202553
9. Scapicchio C, Gabelloni M, Barucci A, Cioni D, Saba L, Neri E. A deep look into radiomics. *Radiologia Medica*. 2021;126(10):1296-1311. doi:10.1007/s11547-021-01389-x
10. Bruixola G, Remacha E, Jiménez-Pastor A, et al. Radiomics and radiogenomics in head and neck squamous cell carcinoma: Potential contribution to patient management and challenges. *Cancer Treatment Reviews*. 2021;99. doi:10.1016/j.ctrv.2021.102263
11. van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, Alkadhi H, Baessler B. Radiomics in medical imaging—“how-to” guide and critical reflection. *Insights into Imaging*. 2020;11(1). doi:10.1186/s13244-020-00887-2
12. Zwanenburg A, Leger S, Vallières M, Löck S. Image biomarker standardisation initiative. Published online December 21, 2016. doi:10.1148/radiol.2020191145
13. Riley RD, Snell KIE, Ensor J, et al. Minimum sample size for developing a multivariable prediction model: PART II - binary and time-to-event outcomes. *Statistics in Medicine*. 2019;38(7):1276-1296. doi:10.1002/sim.7992
14. Alberich-Bayarri Á, Hernández-Navarro R, Ruiz-Martínez E, García-Castro F, García-Juan D, Martí-Bonmatí L. Development of imaging biomarkers and generation of big data. *Radiologia Medica*. 2017;122(6):444-448. doi:10.1007/s11547-017-0742-x
15. Martí Bonmatí L, Alberich-bayarri A, García-Martí G, et al. Imaging biomarkers, quantitative imaging, and bioengineering. *Radiología (English Edition)*. 2012;54(3):269-278. doi:10.1016/j.rxeng.2012.05.001
16. European Society of Radiology (ESR). ESR Position Paper on Imaging Biobanks. *Insights into Imaging*. 2015;6(4):403-410. doi:10.1007/s13244-015-0409-x
17. PRIMAGE. Medical Imaging. Artificial Intelligence. Childhood Cancer Research. Published 2020. Accessed March 31, 2022. <https://www.primageproject.eu/>
18. Tomaszewski MR, Fan S, Garcia A, et al. AI-Radiomics Can Improve Inclusion Criteria and Clinical Trial Performance. *Tomography*. 2022;8(1):341-355. doi:10.3390/tomography8010028
19. Shao Y, Chen Z, Ming S, et al. Predicting the Development of Normal-Appearing White Matter With Radiomics in the Aging Brain: A Longitudinal Clinical Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2018;10. doi:10.3389/fnagi.2018.00393
20. Avanzo M, Wei L, Stancanello J, et al. Machine and deep learning methods for radiomics. In: *Medical Physics*. Vol 47. John Wiley and Sons Ltd; 2020:e185-e202. doi:10.1002/mp.13678
21. Huynh E, Coroller TP, Narayan V, et al. CT-based radiomic analysis of stereotactic body radiation therapy patients with lung cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2016;120(2):258-266. doi:10.1016/j.radonc.2016.05.024
22. Oikonomou A, Khalvati F, Tyrrell PN, et al. Radiomics analysis at PET/CT contributes to prognosis of recurrence and survival in lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy. *Scientific Reports*. 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-018-22357-y
23. Kendrick J, Francis R, Hassan GM, et al. Radiomics for Identification and Prediction in Metastatic

- Prostate Cancer: A Review of Studies. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. doi:10.3389/fonc.2021.771787
24. Cysouw MCF, Jansen BHE, van de Brug T, et al. Machine learning-based analysis of [18F]DCFPyL PET radiomics for risk stratification in primary prostate cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2021;48(2):340-349. doi:10.1007/s00259-020-04971-z
 25. deSouza NM, Achten E, Alberich-Bayarri A, et al. Validated imaging biomarkers as decision-making tools in clinical trials and routine practice: current status and recommendations from the EIBALL* subcommittee of the European Society of Radiology (ESR). *Insights into Imaging*. 2019;10(1). doi:10.1186/s13244-019-0764-0
 26. Mireştean CC, Volovăţ C, Iancu RI, Iancu DPT. Radiomics in Triple Negative Breast Cancer: New Horizons in an Aggressive Subtype of the Disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(3). doi:10.3390/jcm11030616
 27. Vercellino L, de Jong D, di Blasi R, et al. Current and Future Role of Medical Imaging in Guiding the Management of Patients With Relapsed and Refractory Non-Hodgkin Lymphoma Treated With CAR T-Cell Therapy. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. doi:10.3389/fonc.2021.664688
 28. Wah Wong C, Filippov A, Bonjoc KJC, Brown C, Badie B, Chaudry A. Explainable prediction of survival using clinical, molecular and radiomic profiles in recurrent high-grade glioma patients treated with CAR-T cell therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2021;39.
 29. Yip SSF, Aerts HJWL. Applications and limitations of radiomics. *Physics in Medicine and Biology*. 2016;61(13):R150-R166. doi:10.1088/0031-9155/61/13/R150
 30. Kim J, Choi SJ, Lee SH, Lee HY, Park H. Predicting survival using pretreatment CT for patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: Comparison of models using radiomics. *American Journal of Roentgenology*. 2018;211(5):1026-1034. doi:10.2214/AJR.18.19507
 31. Abdollahi H, Mostafaei S, Cheraghi S, Shiri I, Rabi Mahdavi S, Kazemnejad A. Cochlea CT radiomics predicts chemoradiotherapy induced sensorineural hearing loss in head and neck cancer patients: A machine learning and multi-variable modelling study. *Physica Medica*. 2018;45:198-204. doi:10.1016/j.ejmp.2017.10.008
 32. U. S. Food & Drug Administration. Companion Diagnostics. Published July 12, 2018. Accessed April 18, 2022. <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/companion-diagnostics>
 33. Radiomics and Patient Stratification: Disease Subtypes. Quibim. Published April 12, 2022. Accessed April 18, 2022. <https://quibim.com/radiomics-and-patient-stratification-disease-subtypes/>
 34. DE NOVO CLASSIFICATION REQUEST FOR FERRISCAN R2-MRI ANALYSIS SYSTEM DECISION SUMMARY.; 2012. Accessed April 18, 2022. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K124065.pdf
 35. FICHA TÉCNICA DEFERASIROX TEVA 500 MG COMPRIMIDOS DISPERSABLES EFG.; 2018. Accessed April 18, 2022. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82965/FT_82965.html#
 36. Haider SP, Burtneß B, Yarbrough WG, Payabvash S. Applications of radiomics in precision diagnosis, prognostication and treatment planning of head and neck squamous cell carcinomas. *Cancers of the Head & Neck*. 2020;5(1). doi:10.1186/s41199-020-00053-7
 37. Aerts HJWL. The potential of radiomic-based phenotyping in precisionmedicine a review. *JAMA Oncology*. 2016;2(12):1636-1642. doi:10.1001/jamaoncol.2016.2631
 38. Martí-Bonmatí L. Evidence levels in radiology: the insights into imaging approach. *Insights into Imaging*. 2021;12(1). doi:10.1186/s13244-021-00995-7
 39. Martí-Bonmatí L, Ruiz-Martínez E, Ten A, Alberich-Bayarri A. How to integrate quantitative information into imaging reports for oncologic patients. *Radiologia (Panama)*. 2018;60:43-52. doi:10.1016/j.rx.2018.02.005

