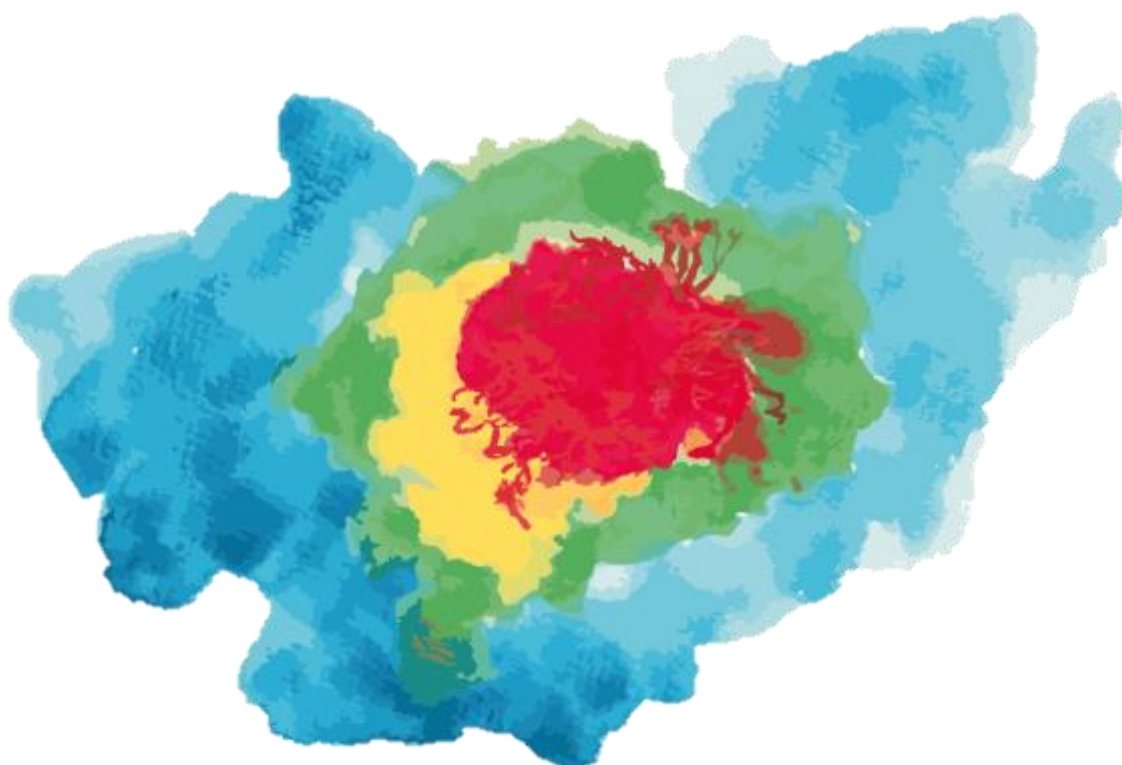


# INSTRUCCIONES DE USO DEL PRODUCTO SANITARIO ONCOhabitats



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA

## HISTORIAL DE VERSIONES

| Versión | Fecha      |
|---------|------------|
| 1.0     | 01/05/2023 |
| 2.0     | 12/07/2023 |

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 0 INTRODUCCIÓN E INFORMACIÓN PREVIA.....                | 4  |
| 8.1 REGISTRO EN EL SISTEMA .....                        | 5  |
| 2 INICIO SESIÓN EN EL SISTEMA .....                     | 7  |
| 3 EJECUTAR UNA SEGMENTACIÓN MORFOLÓGICA .....           | 8  |
| 4 EJECUTAR UNA SEGMENTACIÓN DE HABITATS VASCULARES..... | 14 |
| 5 BIBLIOGRAFÍA.....                                     | 22 |

## O INTRODUCCIÓN E INFORMACIÓN PREVIA

En este documento se muestran las instrucciones de uso del software ONCOhabitats (con número de patente ES201431289A en España, EP3190542A1 en Europa y US20170287133A1 en EEUU). El producto ha sido desarrollado por el Laboratorio de Datos Biomédicos (BDSLab) de la Universitat Politècnica de València (UPV), Camino de Vera s/n 46022 València – España.

ONCOhabitats es un software para la evaluación de la heterogeneidad de gliomas de alto grado (Glioblastoma IDH-wild y Astrocitoma IDH-mutante) mediante datos de resonancia magnética. El sistema ofrece dos servicios: 1) segmentación de gliomas de alto grado y 2) delineación de la heterogeneidad vascular de gliomas de alto grado mediante el método HTS. A partir de los datos de entrada del caso a estudiar, que proporciona el usuario en la página web (<https://www.oncohabitats.upv.es/>), el sistema produce como salida un informe con los resultados obtenidos que se envía al usuario por correo electrónico, además de mostrárselos en la página web. Esta información podrá ser utilizada para la ayuda a la comprensión de la fisiología y anatomía del tumor y con ello el apoyo a los facultativos para la planificación de las cirugías en el marco de la investigación clínica con producto sanitario. Todos los datos (tanto introducidos por el usuario como resultados generados por el software) se almacenarán con arreglo a las normas de seguridad vigentes. En cuanto a los usuarios finales, se trata de un software de uso abierto, pero que está destinado a ser utilizado por médicos e investigadores que deseen obtener y analizar información de gliomas de alto grado.

El software fue publicado en la página web <https://www.oncohabitats.upv.es/> con fines académicos, el 3 de mayo de 2021. La versión actual de ONCOhabitats se ha llevado a cabo dentro de los proyectos ALBATROSS (PID2019-104978RB-I00) y SINUE (INNEST/2022/87). El mismo ha sido evaluado retrospectivamente en hospitales de España, Italia, Bélgica y Noruega en el Estudio Clínico NCT03439332 (Del Mar Álvarez-Torres *et al.*, 2020). Actualmente, ONCOhabitats está siendo validado por el estudio clínico "Evaluación de la viabilidad de ONCOhabitats para ayudar a la cirugía y planificación del tratamiento en pacientes con Glioblastoma, tipo IDH-wild (INNEST/2022/87)". Esta validación clínica está siendo financiada por el proyecto ALBATROSS (PID2019-104978RB-I00 - Agencia Estatal de Investigación) y el proyecto SINUÉ (INNEST/2022/87 - Agencia Valenciana de la Innovación).

Como acción de prevención de riesgos de un producto bajo validación clínica, se realizará un curso de formación antes de reclutar al primer paciente y la información multimedia del curso estará disponible en la página web de ONCOhabitats para garantizar una formación adecuada de los profesionales sobre el uso, la interpretación y las limitaciones del software en relación con los aspectos sanitarios.

Dado el actual carácter innovador de la tecnología basada en IA, todo el software basado en IA diseñado y desarrollado para uso sanitario debe ser considerado por los usuarios como una ayuda en sus análisis de los pacientes y nunca para guiar por sí mismo diagnósticos o tratamientos. Sin embargo, se admite globalmente que existen riesgos específicos asociados a los desarrollos basados en la ciencia de datos y la tecnología basada en IA. Por lo tanto, debemos identificar y evaluar los riesgos específicos relacionados con nuestros proyectos de investigación, incluidas las posibles vulnerabilidades en la seguridad de los datos y los problemas éticos o de privacidad.

En caso de detectar cualquier fallo o funcionamiento incorrecto del producto que ocasione un incidente grave se debe notificar al Laboratorio de Datos Biomédicos (BDSLab) de la Universitat Politècnica de València (UPV). Los métodos de contacto disponibles se encuentran disponibles en la sección “contact” de la página web del grupo: <https://www.bdslab.upv.es/#contact-page>. BDSLab como grupo de investigación de la Universitat Politècnica de València, promotora del estudio, notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) mediante el correo electrónico siguiente: [psinvclinic@aemps.es](mailto:psinvclinic@aemps.es).

ONCOhabitats se aloja en un servidor seguro en la UPV, bajo protocolos seguros y siguiendo las premisas del delegado de protección de datos de la propia Universidad. En cuanto a la parte hardware necesaria, está ubicada de manera física en una sala de servidores con cerradura electrónica a la que solo puede acceder el personal autorizado. Así mismo, los datos introducidos por el usuario y generados por el software se almacenan con arreglo a las normas de seguridad vigentes.

## 8.1 REGISTRO EN EL SISTEMA

1.1. Acceder a la web: [www.oncohabitats.upv.es](http://www.oncohabitats.upv.es)

1.2. Acceder al apartado “REGISTER”

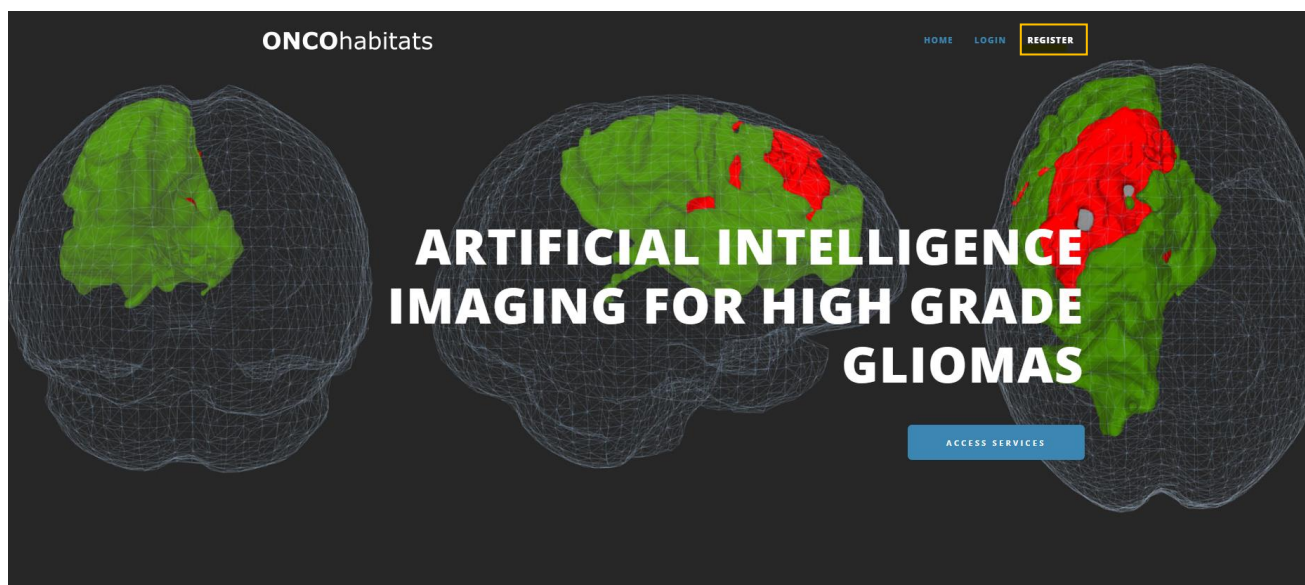


Figura 1. Página web de ONCOhabitats.

1.3. Rellenar con los datos requeridos y clicar sobre el “captcha” como test para comprobar que el usuario es una persona.

USERNAME

FIRST NAME



LAST NAME

INSTITUTION

E-MAIL ADDRESS

PASSWORD

CONFIRM PASSWORD

 I'm not a robot  reCAPTCHA  
Privacy - Terms

Register Login

*Figura 2. Formulario de registro.*

Tras clicar sobre “Register” recibirá un correo en la cuenta indicada al registrarse, dándole la bienvenida. Su cuenta en ONCOhabitats ya estará creada.

## 2 INICIO SESIÓN EN EL SISTEMA

2.1. Acceder a la web: [www.oncohabitats.upv.es](http://www.oncohabitats.upv.es)

2.2. Acceder al apartado “LOGIN”

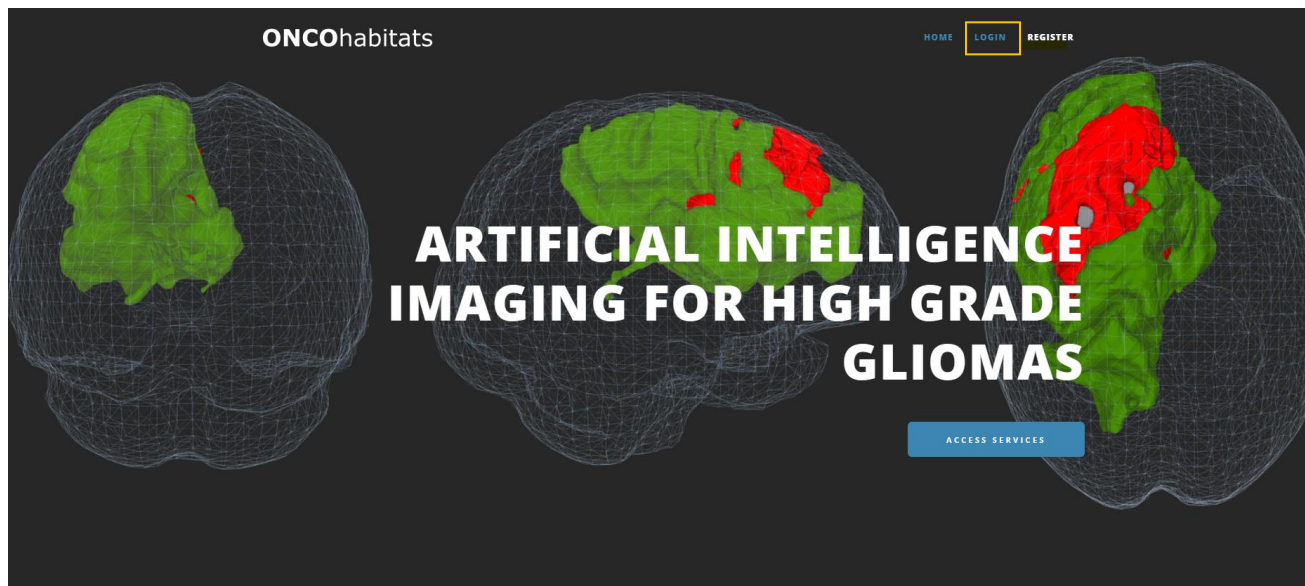


Figura 3. página web ONCOhabitats.

2.3. Introducir el nombre de usuario o cuenta de correo y la contraseña. Tras eso clicar sobre “I’m not a robot” y, una vez confirmado el CAPTCHA, clicar en el botón “Login”.

USERNAME OR E-MAIL

PASSWORD

☐ I'm not a robot

reCAPTCHA  
Privacy - Terms

☐ KEEP ME SIGNED IN

Login Register

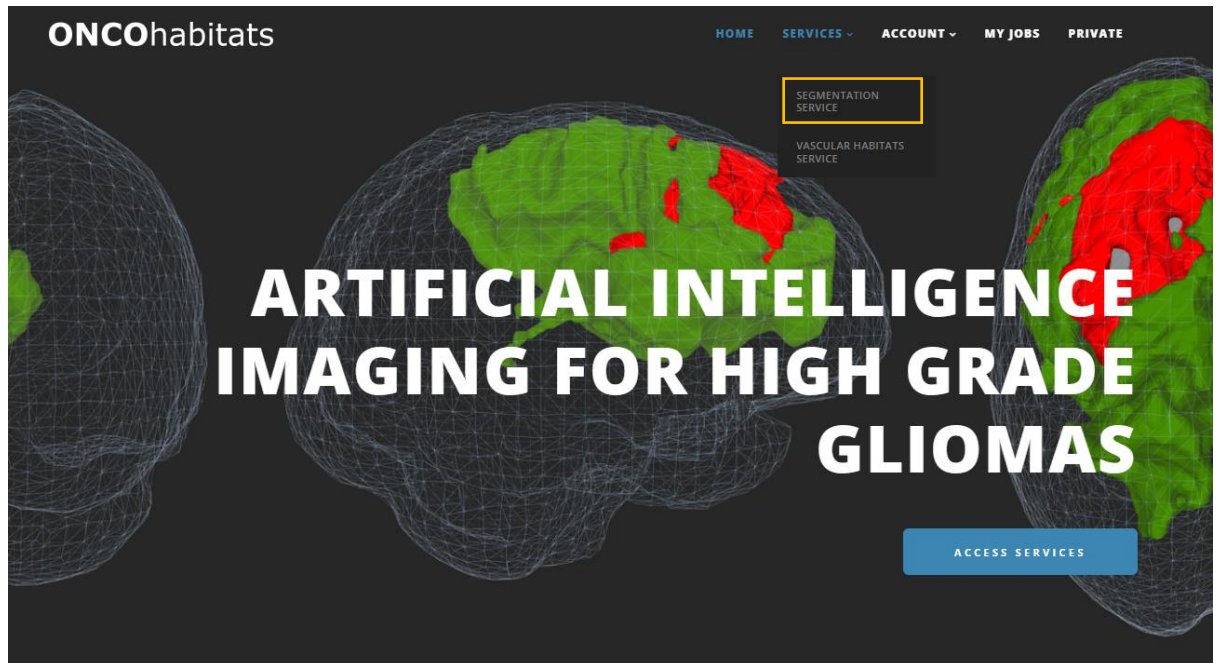
Forgot your password?

Figura 4. Pantalla de inicio de sesión.

### 3 EJECUTAR UNA SEGMENTACIÓN MORFOLÓGICA

3.1. Acceder a la web: [www.oncohabitats.upv.es](http://www.oncohabitats.upv.es)

3.2. Acceder al apartado “SERVICES > SEGMENTATION SERVICE”.



*Figura 5. Selección servicio de segmentación morfológica.*

3.3. Accedemos al apartado “MR IMAGING”. En las cuatro cajas introducimos la imagen RM (T1, T1c, T2 y FLAIR) indicada en cada una, bien arrastrándola desde la carpeta donde se localicen, o bien clicando sobre “BROWSE”, buscando la carpeta donde se localice la imagen en la ventana que sale y, una vez localizada, clicar en Abrir.



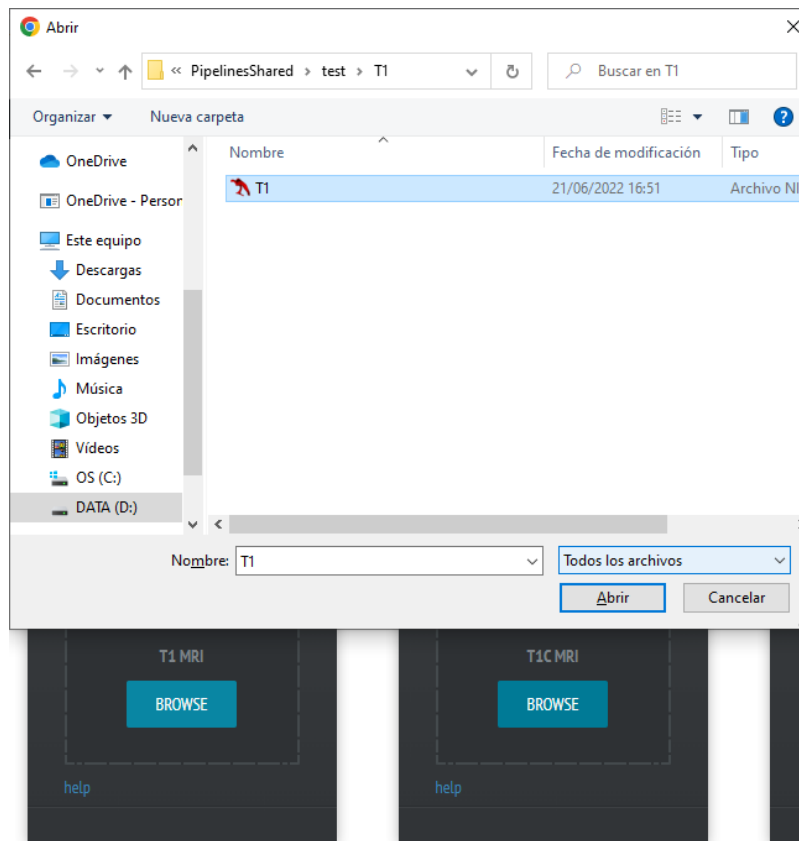


Figura 6. Seleccionar imagen RM.

3.4. Rellenar los campos del apartado “CLINICAL INFORMATION”. Con el campo “MRI storage consent:” se indica si el usuario da permiso para que el caso introducido a la plataforma se guarde en ella. En caso de no dar permiso, el caso en cuestión será borrado del sistema pasado un tiempo tras su ejecución. En este ensayo no se guardarán las imágenes en el servidor de almacenaje de la plataforma, por lo que no se deberá marcar esta casilla.

## CLINICAL INFORMATION

|  |  |
|--|--|
| ID:  | <input type="text"/>   |
| Age:   | <input type="text" value="50"/>  |
| Sex:   | <input type="radio"/> Male<br><input type="radio"/> Female<br><input checked="" type="radio"/> Not Available |
| MRI storage consent:   | Help us to improve ONCOhabitats (Details) <input checked="" type="checkbox"/>                                |
| <a href="#">Edit</a>   |  |
| <div style="background-color: #0072bc; color: white; text-align: center; padding: 10px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <b>RUN ANATOMICAL JOB</b> </div> |  |

Figura 7. Introducción de datos clínicos.

3.5. Clicar sobre el botón “RUN ANATOMICAL JOB”, el cual se aprecia en la anterior ilustración. Tras esto, le saldrá una pantalla indicándole que el servicio ha sido lanzado correctamente.

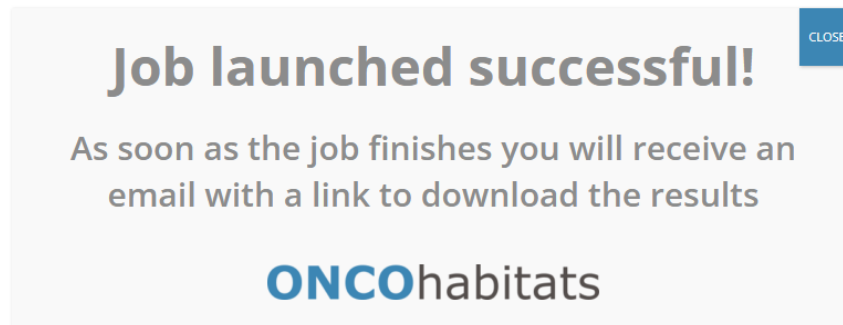


Figura 8. Pantalla indicando el correcto lanzamiento del servicio.

Tras esto, el sistema se pondrá a ejecutar el caso. Una vez finalizado, el sistema mandará un correo al usuario con los resultados: por una parte, un informe en formato pdf, y, por otra parte, una carpeta con las imágenes generadas durante la ejecución.

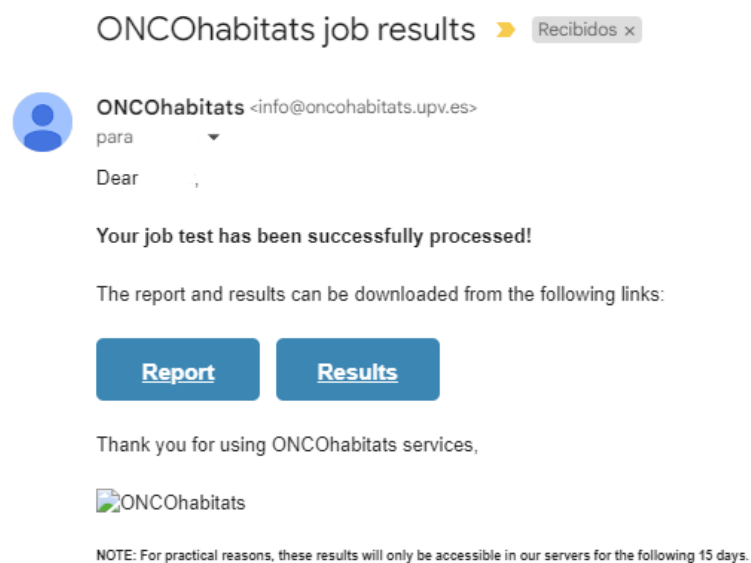


Figura 9. Correo recibido con los resultados.

También podrá ver los resultados accediendo al apartado “MY JOBS” en la web.

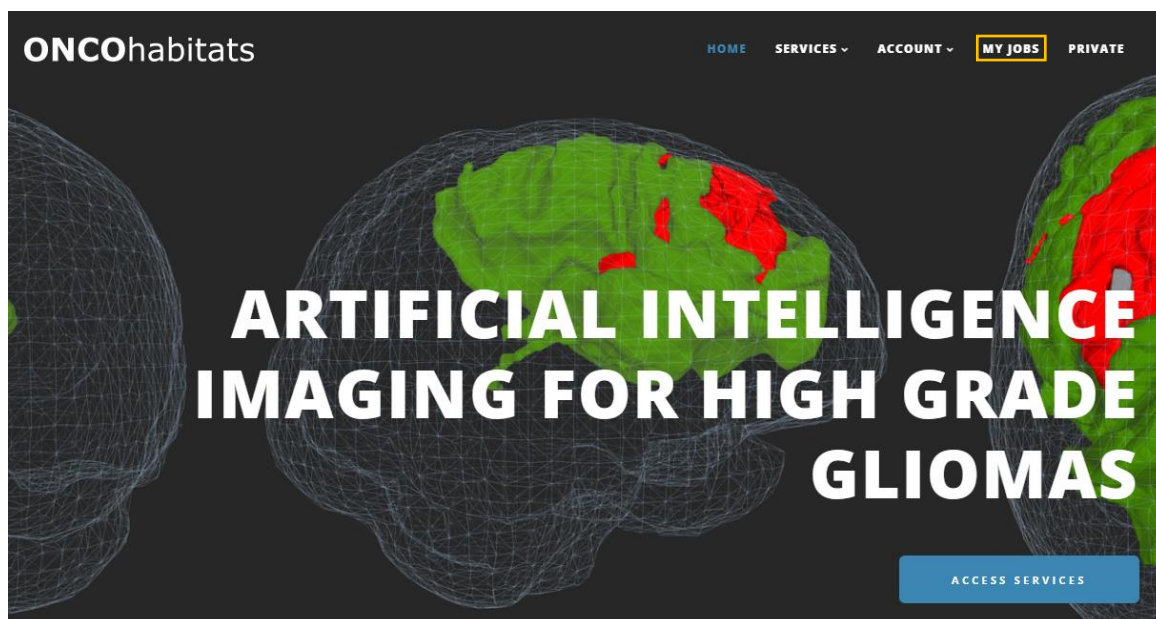


Figura 10. Página web de ONCOhabitats.

Aquí podrá ver los datos del caso ejecutado y descargarse el informe y los resultados completos.

|  | 2342 | Anatomical segmentation | Finished | 2023-01-02 11:58:38 | 2023-01-02 11:58:49 | 2023-01-02 12:37:33      |
|--|------|-------------------------|----------|---------------------|---------------------|--------------------------|
|  |      | patient:                |          |                     |                     | test                     |
|  |      | gender:                 |          |                     |                     | other                    |
|  |      | age:                    |          |                     |                     | 50                       |
|  |      | report:                 |          |                     |                     | <a href="#">download</a> |
|  |      | results:                |          |                     |                     | <a href="#">download</a> |

Figura 11. Ventana con los resultados del trabajo, mostrado en el apartado "My Jobs".

El informe generado y enviado al usuario sigue la siguiente estructura:

- Una portada, con los datos la información del estudio (la identificación del informe, la fecha del informe, el nombre de usuario y la institución y la identificación del paciente, sexo y edad), como se observa en la Figura 12.
- Una sección con los datos de volumetría calculados para la segmentación morfológica de gliomas de alto grado (en  $\text{cm}^3$ ), la máscara de cavidad intracraneal (en los planos axial, sagital y coronal) y el mapa de segmentación tumoral (en los planos axial, sagital y coronal) generados durante la ejecución del servicio, como se observa en la Figura 12.

## STUDY INFORMATION

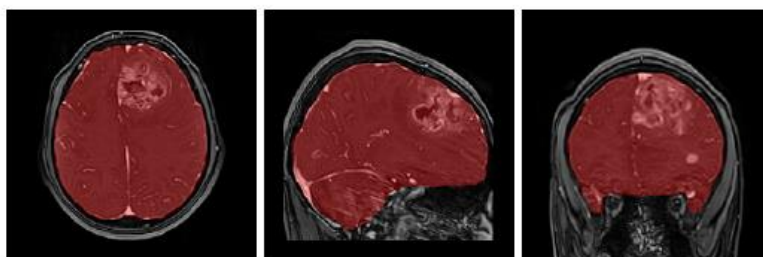
|   |  |
|---|--|
| Report ID<br>52518e1f772166125ad3d4c0aef37f7420e661ea | Report Date<br>09/04/2021 - 10:16:48   |
| User Name<br>jajuaal1                                 | Institution<br>Universitat Politècnica de Vale...<br>E-mail<br>jajuaal1@ibime.upv.es |
| Patient ID<br>AnatomicalSegmentationDemo              | Patient Gender<br>male<br>Patient Age<br>65  |

## GBM MORPHOLOGICAL SEGMENTATION

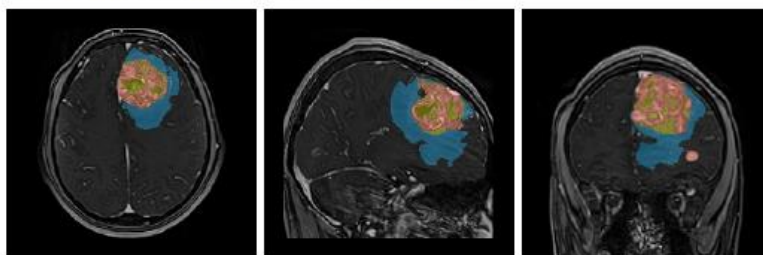
- Volumetry (cm<sup>3</sup>)

| Intra-cranial cavity |         | Enhancing Tumor |       | Edema |       | Necrosis |       |
|----------------------|---------|-----------------|-------|-------|-------|----------|-------|
| Abs.                 | Rel.    | Abs.            | Rel.  | Abs.  | Rel.  | Abs.     | Rel.  |
| 1501.61              | 100.00% | 25.55           | 1.70% | 59.55 | 3.97% | 13.81    | 0.92% |

## - Intra-cranial cavity mask (axial / sagittal / coronal)



## - GBM anatomical segmentation maps (axial / sagittal / coronal)



<sup>1</sup>The results contained in this report are only certified for research purposes.

- www.oncohabitats.upv.es -

i

Figura 12. Página 1 del informe generado por el servicio de segmentación morfológica

- Una contraportada mostrando información de descargo de responsabilidad, una definición de los procesos que se llevan en el servicio (preprocesamiento de las imágenes MR y la segmentación de gliomas de algo grado) y una lista de las siglas utilizadas en el informe, como se observa en la Figura 13.

#### DISCLAIMER

All calculations, measurements and images provided by this software are intended only for scientific research. Any other use is entirely at the discretion and risk of the user. If you do use this software for scientific research please give appropriate credit in publications. The results of the HTS may not be commercially used in any other way without prior approval of the author.

#### DEFINITION OF THE SERVICES

**Pre-Processing:** Pre-processing module attempts to enhance and correct the MR images for its posterior analysis. Several common artifacts are corrected in this module such as magnetic bias field inhomogeneities, noise or motion artefacts. Additionally, automated registration and skull-stripping is conducted to generate a consistent high quality imaging data of the brain.

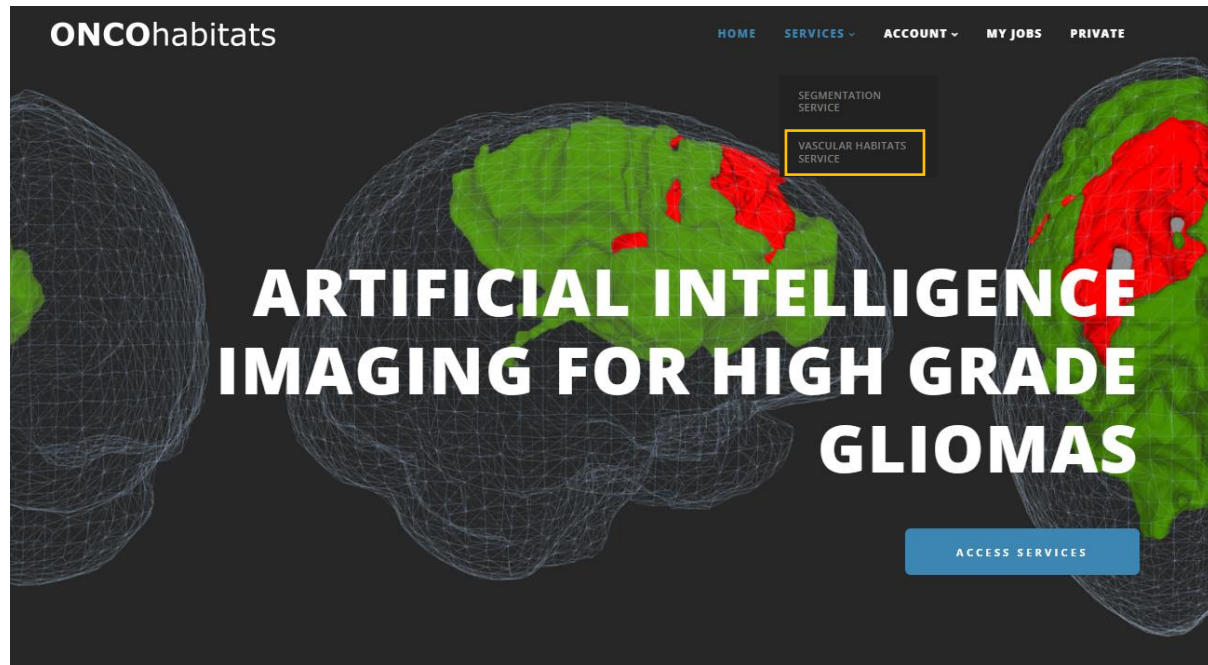
**Segmentation:** The anatomical analysis of the glioblastoma requires the delineation of the tumor tissues, which encompass the enhancing tumor, the edema and the necrotic tissues. In this module, we implemented a deep learning approach to provides such tissue identification. Convolutional Neural Networks are employed in combination with a morphological component analysis to identify the pathological structures.

*Figura 13. Contraportada del informe generado por el servicio de segmentación morfológica*

## 4 EJECUTAR UNA SEGMENTACIÓN DE HABITATS VASCULARES

4.1. Acceder a la web: [www.oncohabitats.upv.es](http://www.oncohabitats.upv.es)

4.2. Acceder al apartado “SERVICES > VASCULAR HABITATS SERVICE”.



*Figura 14. Selección servicio de segmentación de hábitats vasculares.*

4.3. Accedemos al apartado “MR IMAGING”. En las cinco cajas introducimos la imagen RM (T1, T1c, T2, FLAIR y DSC), indicada en cada una bien arrastrándola desde la carpeta donde se localice, o bien clicando sobre “BROWSE”, buscando la carpeta donde se localice la imagen en la ventana que sale y, una vez localizada, clicar en Abrir.

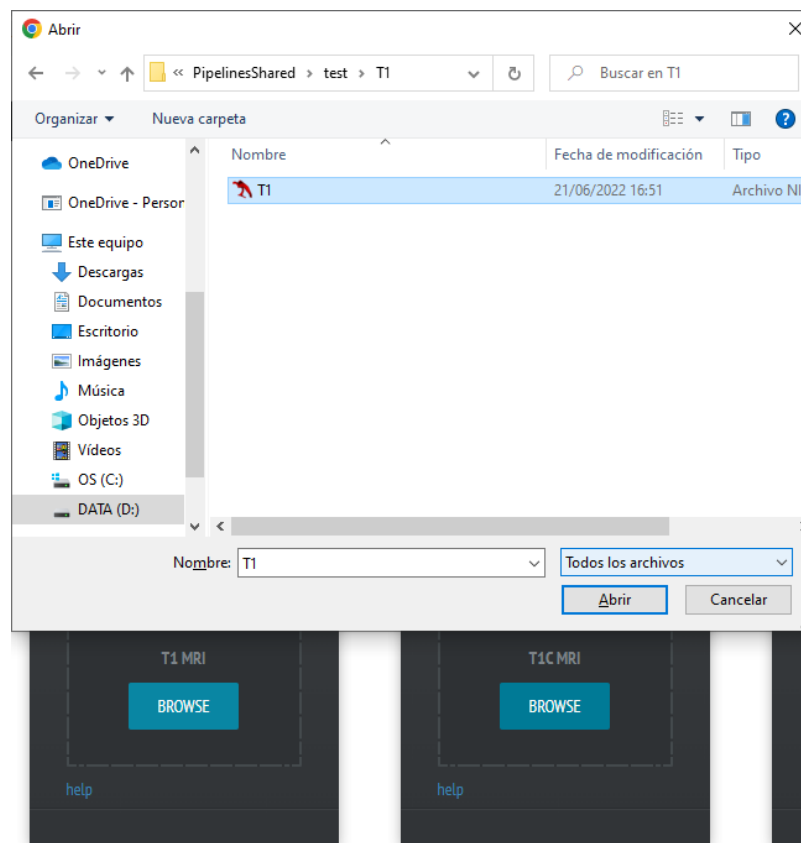


Figura 15. Seleccionar imagen RM

Además, el usuario tendrá que introducir los campos TE (Tiempo de eco) y TR (Tiempo de repetición).

Figura 16. Campos donde introducir el TE y el TR.

4.4. Rellenar los campos del apartado “CLINICAL INFORMATION”. Con el campo “MRI storage consent:” se indica si el usuario da permiso para que el caso que introducido a la plataforma se guarde en ella. En caso de no dar permiso, el caso en cuestión será borrado del sistema pasado un tiempo tras su ejecución. En el caso de este ensayo no se guardarán

las imágenes en el servidor de almacenaje de la plataforma, por lo que no se deberá marcar esta casilla.

## CLINICAL INFORMATION

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| ID:                           | <input type="text" value="test"/>   |
| Age:                          | <input type="text" value="50"/>   |
| Sex:                          | <div><input type="radio"/> Male<br/><input type="radio"/> Female<br/><input checked="" type="radio"/> Not Available</div> |
| MRI storage consent:          | Help us to improve ONCOhabitats <a href="#">(Details)</a> <input type="checkbox"/>  |
| <a href="#">Edit</a>          |   |
| <div><b>RUN HTS JOB</b></div> |   |

Figura 17. Introducción de datos clínicos.

4.5. Clicar sobre el botón “RUN HTS JOB”, el cual se aprecia en la anterior ilustración. Tras esto, le saldrá una pantalla indicándole que el servicio ha sido lanzado correctamente.

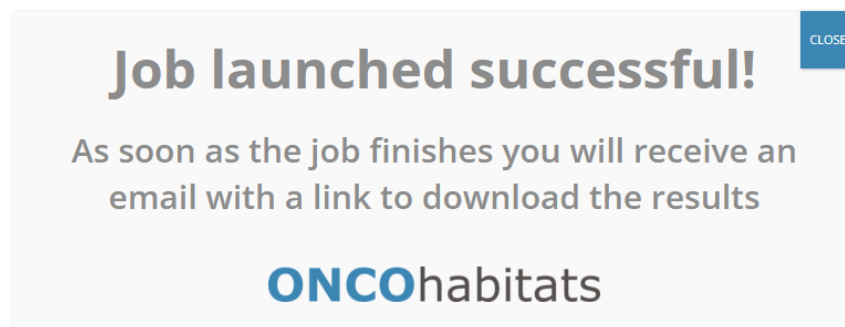


Figura 18. Pantalla indicando el correcto lanzamiento del servicio.

Tras esto, el sistema se pondrá a ejecutar el caso. Una vez finalizado, el sistema mandará un correo al usuario con los resultados adjuntados: por una parte, un informe en formato pdf, y, por otra parte, una carpeta con las imágenes generadas durante la ejecución.





Figura 19. Correo recibido con los resultados.

También podrá ver los resultados accediendo al apartado “MY JOBS” en la web, como se aprecia en la figura 20. Aquí podrá ver los datos del caso ejecutado y descargarse el informe y los resultados completos.

|          |      |                   |          |                          |                     |                     |
|----------|------|-------------------|----------|--------------------------|---------------------|---------------------|
|          | 2341 | Vascular habitats | Finished | 2023-01-02 10:17:12      | 2023-01-02 10:17:49 | 2023-01-02 11:14:56 |
| patient: |      |                   |          | test                     |                     |                     |
| gender:  |      |                   |          | other                    |                     |                     |
| age:     |      |                   |          | 50                       |                     |                     |
| TE:      |      |                   |          | null                     |                     |                     |
| TR:      |      |                   |          | null                     |                     |                     |
| report:  |      |                   |          | <a href="#">download</a> |                     |                     |
| results: |      |                   |          | <a href="#">download</a> |                     |                     |

Figura 20. Ventana con los resultados del trabajo, mostrado en el apartado “My Jobs”.

El informe generado y enviado al usuario sigue la siguiente estructura:

- Una portada, con los datos la información del estudio (la identificación del informe, la fecha del informe, el nombre de usuario y la institución y la identificación del paciente, sexo y edad), como se observa en la Figura 21.
- Una sección con los datos de volumetría calculados para la segmentación morfológica de gliomas de alto grado (en  $\text{cm}^3$ ), la máscara de cavidad intracraneal (en los planos axial, sagital y coronal) y el mapa de segmentación tumoral (en los planos axial, sagital y coronal) generados durante la ejecución del servicio, como se observa en la Figura 21.

## STUDY INFORMATION

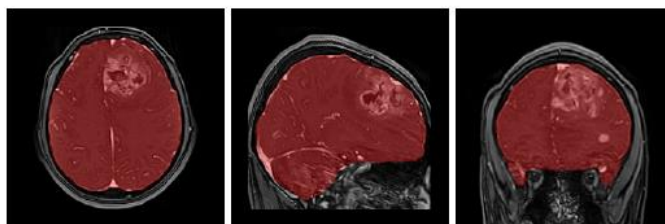
|   |  |
|---|--|
| Report ID<br>5d9f1715e08472c3d79a2ea298fdb1ed7fb42c58 | Report Date<br>09/04/2021 - 10:17:49   |
| User Name<br>jajuaal1                                 | Institution<br>Universitat Politècnica de Vale...<br>E-mail<br>jajuaal1@lbime.upv.es |
| Patient ID<br>VascularHabitatsDemo                    | Patient Gender<br>male<br>Patient Age<br>65  |

## GBM MORPHOLOGICAL SEGMENTATION

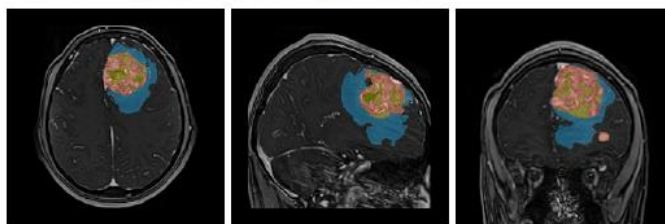
- Volumetry (cm<sup>3</sup>)

| Intra-cranial cavity |         | Enhancing Tumor |       | Edema |       | Necrosis |       |
|----------------------|---------|-----------------|-------|-------|-------|----------|-------|
| Abs.                 | Rel.    | Abs.            | Rel.  | Abs.  | Rel.  | Abs.     | Rel.  |
| 1501.83              | 100.00% | 25.47           | 1.70% | 59.81 | 3.98% | 14.04    | 0.94% |

## - Intra-cranial cavity mask (axial / sagittal / coronal)



## - GBM anatomical segmentation maps (axial / sagittal / coronal)



<sup>1</sup>The results contained in this report are only certified for research purposes.

- www.oncohabitats.upv.es -

Figura 21. Página 1 del informe generado por el servicio de habitats vasculares

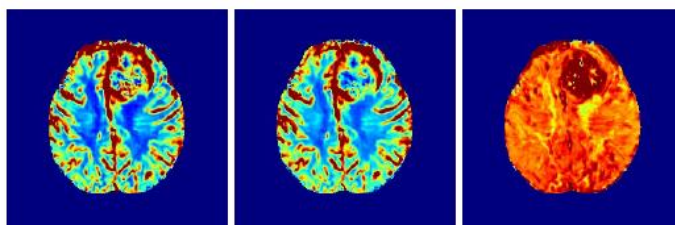
- Una sección con la información de cuantificación DSC generada, como la desviación de la mediana y la desviación media absoluta de los biomarcadores DSC por tejido (tumor activo y edema), los mapas de biomarcadores (mapa rCBV, mapa rCBF y mapa MTT, en el plano axial) y el mapa de corrección de fuga de K2, también en el plano axial, como se observa en la Figura 22.

**DSC QUANTIFICATION**

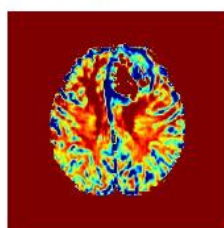
- Median and MAD deviation of DSC biomarkers per tissue (enhancing tumor, edema and necrosis)

|           | rCBV            | rCBF            | MTT             |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Enh.Tumor | $3.07 \pm 0.88$ | $2.24 \pm 0.66$ | $1.29 \pm 0.11$ |
| Edema     | $2.27 \pm 0.97$ | $2.00 \pm 0.78$ | $1.07 \pm 0.10$ |

- Biomarker maps: 1) rCBV map, 2) rCBF map, and 3) MTT map



- K2 leakage correction map (Boxerman et. al 2006)



<sup>3</sup>The results contained in this report are only certified for research purposes.

- [www.oncohabitats.upv.es](http://www.oncohabitats.upv.es) -

II

Figura 22. Página 2 del informe generado por el servicio de habitats vasculares

- Una sección con los mapas Hemodynamic Tissue Signature de perfusión DSC generados y las métricas calculadas en el servicio, como la volumetría por hábitat vascular (en  $\text{cm}^3$ ), la mediana y la desviación media absoluta de los biomarcadores DSC por hábitat vascular, el mapa nosológico de Hemodynamic DSC Tissue Signature (en los planos axial, sagital y coronal), el gráfico de firma de tejido hemodinámico DSC y el prototipo de curvas de perfusión de concentración-tiempo, como se observa en la Figura 23.

El gráfico de firma de tejido hemodinámico DSC muestra cómo cada biomarcador DSC (CBV, CBF, MTT y K2) calculado en el proceso de cuantificación DSC se relaciona con cada hábitat (HAT, LAT, IPE y VPE), y el prototipo de curvas de perfusión concentración-tiempo muestra la evolución de la intensidad del bolo de contraste inyectado al paciente en cada hábitat a lo largo del tiempo.

## HEMODYNAMIC DSC TISSUE SIGNATURE

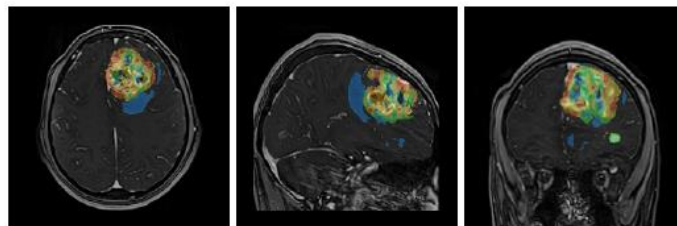
- Volumetry per vascular habitat ( $\text{cm}^3$ )

| HAT   |       | LAT   |       | IPE   |       | VPE   |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Abs.  | Rel.  | Abs.  | Rel.  | Abs.  | Rel.  | Abs.  | Rel.  |
| 11.94 | 0.80% | 25.52 | 1.70% | 11.05 | 0.74% | 20.26 | 1.35% |

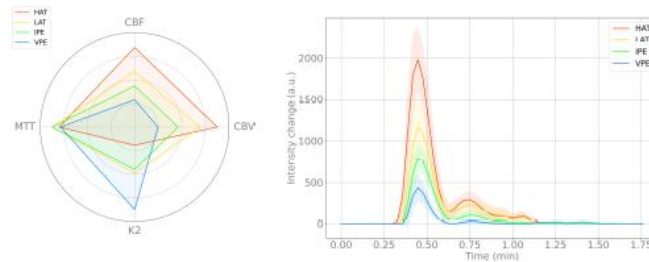
## - Median and MAD deviation of DSC biomarkers per vascular habitat

|     | rCBV            | rCBF            | MTT             |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|
| HAT | $5.16 \pm 0.61$ | $4.30 \pm 0.67$ | $1.21 \pm 0.10$ |
| LAT | $3.25 \pm 0.45$ | $2.47 \pm 0.50$ | $1.32 \pm 0.13$ |
| IPE | $2.07 \pm 0.30$ | $1.72 \pm 0.23$ | $1.21 \pm 0.07$ |
| VPE | $0.97 \pm 0.28$ | $0.99 \pm 0.20$ | $0.96 \pm 0.10$ |

## - Hemodynamic DSC tissue signature nosological map



## - Hemodynamic DSC tissue signature chart and prototype concentration-time perfusion curves



<sup>1</sup>The results contained in this report are only certified for research purposes.

- [www.oncohabitats.upv.es](http://www.oncohabitats.upv.es) -

III

Figura 23. Página 3 del informe generado por el servicio de habitats vasculares

- Una contraportada mostrando información de descargo de responsabilidad, una definición de los procesos que se llevan en el servicio (preprocesamiento de las imágenes MR y la segmentación de gliomas de algo grado) y una lista de las siglas utilizadas en el informe, como se observa en la Figura 24.

**DISCLAIMER**

All calculations, measurements and images provided by this software are intended only for scientific research. Any other use is entirely at the discretion and risk of the user. If you do use this software for scientific research please give appropriate credit in publications. The results of the HTS may not be commercially used in any other way without prior approval of the author.

**DEFINITION OF THE SERVICES**

**Pre-Processing:** Pre-processing module attempts to enhance and correct the MR images for its posterior analysis. Several common artefacts are corrected in this module such as magnetic bias field inhomogeneities, noise or motion artefacts. Additionally, automated registration and skull-stripping is conducted to generate a consistent high quality imaging data of the brain.

**Segmentation:** The anatomical analysis of the glioblastoma requires the delineation of the tumor tissues, which encompass the enhancing tumor, the edema and the necrotic tissues. In this module, we implemented a deep learning approach to provides such tissue identification. Convolutional Neural Networks are employed in combination with a morphological component analysis to identify the pathological structures.

**DSC perfusion quantification:** DSC quantification involves the computation of the hemodynamic indices obtained from a kinetic analysis of the first pass of a intravenously injected paramagnetic contrast agent. T1 and T2 leakage effects are also corrected to not miss-estimate the hemodynamic biomarkers. The quantified maps computed by this module are: relative Cerebral Blood Volume (rCBV), relative Cerebral Blood Flow (rCBF), Mean Transit Time (MTT) and K2 maps.

**Hemodynamic Tissue Signature (HTS):** HTS consist on an automated unsupervised method able to describe the vascular heterogeneity of the enhancing tumor and edema tissues in terms of the angiogenic process located at these regions. The HTS provides a characterization of the GBM, whose output is a nosologic map of the tumoral tissues grouped in different vascular sub-compartmentents with their associated MRI fingerprint. We consider 4 vascular sub-compartmentents for the GBM: the high angiogenic enhancing tumor region (HAT), the low angiogenic enhancing tumor region (LAT), the potentially tumor infiltrated peripheral edema (IPE) and the pure vasogenic edema (VPE). The HTS is able to capture the local heterogeneity of the tumor, hence providing relevant information about its behaviour.

**rCBV** relative Cerebral Blood Volume

**rCBF** relative Cerebral Blood Flow

**MTT** Mean Transit Time

**DSC** Dynamic Susceptibility Contrast

**HTS** Hemodynamic Tissue Signature

Figura 24. Contraportada del informe generado por el servicio de habitats vasculares

## 5 BIBLIOGRAFÍA

Del Mar Álvarez-Torres, M. *et al.* (2020) 'Robust association between vascular habitats and patient prognosis in glioblastoma: An international multicenter study', *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, 51(5), pp. 1478–1486. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmri.26958>.