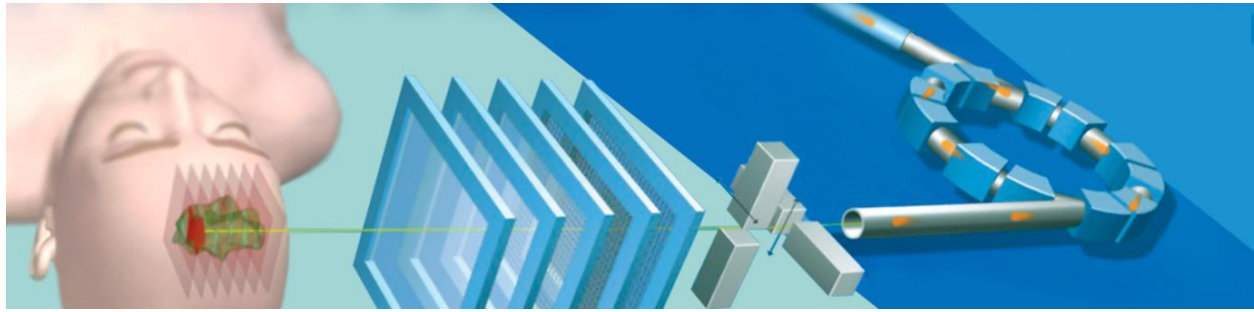




Clase magistral de terapia de partículas (PTMC)

Estudiante: Sánchez Vázquez Alejandro Enrique.

Supervisores: Yiota Foka, Aristeidis Mamaras y Damir Skrijelj.

Resumen

La Masterclass de Terapia de Partículas destaca la importancia de la investigación nuclear en aplicaciones médicas. Una de las principales aplicaciones prácticas de dicha investigación es el tratamiento del cáncer a través del direccionamiento de rayos X, haces de iones de protones o de carbono hacia el sitio del tumor, mediante la utilización de software especializado para lograr realizarlo con precisión y seguridad.

Dichos rayos imitan un cuchillo quirúrgico físico para eliminar las células cancerosas. Una demostración de ello es el conjunto de herramientas de software de investigación profesional llamado matRad, el cual muestra los diferentes pasos necesarios para la planificación del tratamiento de la terapia contra el cáncer.

Introducción

La terapia de partículas es una forma específica de radioterapia, en la cual se usan diferentes partículas para tratar el cáncer. Esto difiere de la radioterapia convencional en la que se utilizan electrones o fotones. En la terapia de partículas, se utilizan principalmente protones o iones de carbono [1].

Estas partículas deben acelerarse hasta velocidades relativistas mediante el uso de aceleradores lineales o circulares, como un sincrotrón. Posteriormente, el haz producido se dirige hacia el área designada con el fin de matar, o al menos controlar las células cancerosas en el sitio del tumor, mientras pasa a través del tejido sano circundante con bajas dosis de radiación previamente calculadas y controladas. [1]

La novedad de matar las células cancerosas mientras se salvaguarda su entorno es posible debido a un fenómeno conocido como "Pico de Bragg", que es un concepto fundamental en dinámica de haces. Fue descubierto por primera vez por William Henry Bragg en 1903 [2].

El pico de Bragg se refiere a un pico en la dosis de radiación cuando la radiación ionizada penetra profundamente en un material. Un pico en la energía perdida por el haz de iones ocurre porque las partículas cargadas pierden energía al pasar a través de cualquier material al ionizar las partículas circundantes. La ecuación de Bethe-Bloch (1) describe este proceso de pérdida de energía en función de la distancia a través del medio de detención [3].

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{KZ^2Z}{A\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right] \dots (1)$$

Donde:

A es la masa atómica del absorbente

$$\frac{K}{A} = \frac{4\pi N_A r_e m_e c^2}{A} = 0.307075 \text{ MeV g}^{-1} \text{ cm}^2, \text{ para } A = 1 \text{ g mol}^{-1}$$

Z es el número atómico de partículas incidentes

$$T_{max} = \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{1 + 2\gamma m_e / M + (m_e / M)^2} : \text{Máx transferencia de energía en una sola colisión}$$

$\delta(\beta\gamma)$: corrección del efecto de densidad a la pérdida de ionización

$x = \rho s$: densidad de superficie o espesor de masa, con unidades $g\ cm^{-2}$, donde s es la longitud

$\frac{dE}{dx}$ tiene como unidades $MeV\ cm^2\ g^{-1}$

La curva de Bragg surge al graficar la tasa de pérdida de energía o transferencia de energía lineal (LET) como función de la profundidad de penetración dentro del medio de detención. La pérdida de energía está mayormente influenciada por el cuadrado de la carga nuclear, Z , y el inverso cuadrado de la velocidad del proyectil, β , y se mide con un par de cámaras de iones, una cámara en upstream and la otra en downstream.

El gráfico de la relación downstream sobre upstream, muestra cómo la LET relativa cambia en función de la cantidad de materia en el haz [3]. Inicialmente a 0 cm de profundidad, los haces upstream y downstream el mismo LET, por lo tanto, la relación (LET relativa) siempre comienza desde 1. La curva de Bragg alcanza su punto máximo a energías muy bajas (cuando la pérdida de energía es más alta), y luego el proyectil se detiene abruptamente, como se muestra en la Figura 1.

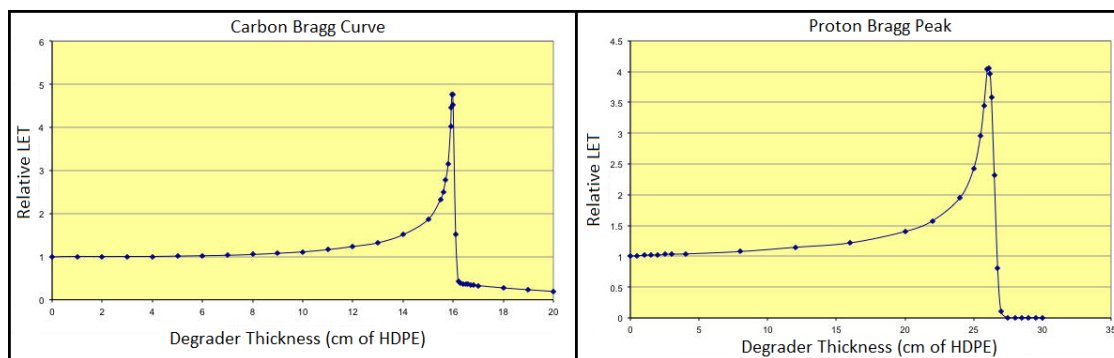


Figura 1: Dos picos de Bragg generados por un haz de iones de carbono de 290 MeV /nucleón y un haz de protones de 205 MeV dentro de polietileno de alta densidad (HDPE). Tomado de [3].

Es este comportamiento de pérdida de energía lo que hace que la terapia iónica sea ventajosa sobre el tratamiento con rayos X para el cáncer. La curva de Bragg cae al aumentar la energía hasta que se alcanza un mínimo cerca de una velocidad de $\beta = 0,9$, aproximadamente 2,2 GeV para los protones [3].

La tasa de pérdida de energía aumenta lentamente de forma logarítmica para energías por encima de este valor mínimo [3].

La terapia de partículas es una modalidad terapéutica diferente a la terapia electromagnética, ya que utiliza rayos de partículas en lugar de radiación electromagnética para realizar la ablación del cáncer (destrucción de las células cancerosas).

La radiación electromagnética puede tomar dos formas, ya sea usando radiación ionizante o no ionizante. Por ejemplo, el tratamiento con rayos X implica el uso de radiación ionizante para dañar las moléculas de ADN de las células cancerosas [1], mientras que la ablación por radiofrecuencia utiliza radiación de radiofrecuencia para calentar el tumor y extirparlo mediante un procedimiento mínimamente invasivo. La principal ventaja de la terapia de partículas, además de preservar el tejido circundante, es que no es invasiva.

La planificación del tratamiento de radioterapia implica la utilización de ciertas técnicas de exploración para localizar la región cancerosa. Una de las técnicas de exploración más utilizadas es la tomografía por emisión de positrones (PET), en la que una determinada sustancia química dentro del cuerpo se marca con un radiofármaco (trazador), de modo que cuando el trazador sufre una desintegración radiactiva, una cámara gamma captura la radiación emitida y la sustancia química etiquetada se puede controlar.

En la mayoría de las veces, la desoxiglucosa 18-F (18F-FDG) se usa para monitorear la captación de desoxiglucosa alrededor de una región específica del cuerpo. Las modalidades de terapia de partículas difieren de las modalidades electromagnéticas. Las principales características de la terapia de partículas son la desintegración radiactiva y los haces de partículas ionizadas (como un haz de protones) para realizar técnicas de barrido y ablación.

Por ejemplo, la PET y la Imagenología por Resonancia Magnética son técnicas de exploración, pero una PET utiliza desintegración radiactiva para obtener información sobre la función de un órgano (o región del cuerpo), mientras que una resonancia magnética (MRI) utiliza campos magnéticos intensos y ondas de radio para producir una imagen detallada del cuerpo.

En la actualidad, la mejor modalidad a utilizar suele ser una imagen fusionada de técnicas que requieran el uso de partículas, como de ondas electromagnéticas, tal como es el caso de una PET/TC (aquel en el cual las imágenes se superponen con Tomografía Computada), donde tanto la información sobre la función y anatomía del cuerpo se obtiene.

El objetivo principal de la Masterclass de Terapia de Partículas es que los estudiantes aprendan a realizar la planificación de un tratamiento de terapia con partículas. Esto requiere elegir los mejores parámetros que permitirán que el plan sea el adecuado, tal como la elección del tipo de haces de partículas que se usarán, la dosis del haz, definir ángulos, el ancho del bixel, tipo de optimización, etc.

Después de algunas conferencias introductorias sobre el papel de la física en las aplicaciones médicas, una sesión práctica permite a los estudiantes experimentar las técnicas de radiación reales empleadas para el tratamiento de tumores cancerosos utilizando rayos X, protones o iones de carbono, de una manera realista. Posteriormente, los participantes se familiarizan con el proceso de planificación fuertemente asistido por computadora, a través del kit de herramientas de investigación y de planificación de tratamiento de código abierto matRad, desarrollado por DKFZ Heidelberg [4].

La Clase Magistral de Terapia de Partículas está integrada en las Clases Magistrales de Física Internacional, una actividad educativa de divulgación bien establecida y un proyecto emblemático del Grupo Internacional de Difusión de Física de Partículas (IPPOG), el cual tiene una notable presencia alrededor del mundo.

La masterclass de Terapia de Partículas, siguiendo el patrón habitual de las Masterclasses Internacionales, se realiza en paralelo en hasta 5 institutos y/o universidades diferentes en el mismo día. La sesión práctica es seguida por una videoconferencia entre los 5 institutos para discutir los resultados. Se puede acceder a la página web principal del PTMC a través de Indico mediante este [enlace](#).

Planificación del tratamiento

A raíz de la preparación del PTMC, sería útil familiarizarse con parte del vocabulario técnico básico. Algunas de las abreviaturas más importantes que se utilizan comúnmente para realizar la planificación de la terapia de partículas son las siguientes [5]:

- **GTV:** "Volumen tumoral bruto" (lo que en general se puede ver en la imagen).
- **CTV:** "Volumen Clínico Objetivo" (donde el médico cree que todavía hay tejido canceroso a pesar de ser directamente visible en la imagen).
- **PTV:** "Volumen objetivo de la planificación" (volumen que debe irradiarse).
- **OAR:** "Órgano en riesgo" (órganos que son más sensibles que el tejido sano en general)

Uno de los aspectos importantes de la radioterapia es que es un tipo de tratamiento localizado, es decir, confinado a una región específica del cuerpo. Por lo tanto, definir de manera adecuada y precisa el sitio del tumor y las regiones a irradiar es crucial para garantizar que el tratamiento se ejecute correctamente.

Los tres volúmenes principales involucrados en el procedimiento de planificación son GTV, CTV y PTV. El volumen tumoral macroscópico describe la posición y el tamaño del tumor macroscópico, que se refiere a lo que puede verse, palparse o visualizarse. Esta definición debe su existencia a los avances en los sistemas y modalidades de imagen utilizados para identificar el tumor [6].

El siguiente en la línea es el volumen clínico objetivo (CTV), que abarca el GTV. Esta región incluye un margen para la propagación subclínica de la enfermedad (sin síntomas observables) que no se pueden visualizar e identificar por completo. Es una tarea difícil definir una región de este tipo, ya que no se puede definir con precisión para un paciente individual, pero los futuros avances en las imágenes, específicamente a nivel molecular, permitirán su delimitación detallada [6].

Este es un paso delicado porque para curar completamente el tumor, esta región debe tratarse adecuadamente. Por último, para el volumen objetivo de planificación (PTV) debe hacer consideraciones adicionales para la planificación teniendo en cuenta las incertidumbres o la distribución del tratamiento [6].

El PTV es un concepto geométrico que se utiliza para garantizar que la dosis administrada se entregue correctamente al CTV. Al planificar el tratamiento a utilizar, siempre es de suma importancia tener en cuenta las estructuras críticas de tejido normal, denominadas Órganos en Riesgo (OAR).

En algunos casos, podría resultar necesario construir un margen alrededor de un OAR que sea análogo al PTV, con el fin de garantizar que el órgano no pueda recibir una dosis superior a la segura [6]. Este paso es crucial cuando es necesario, ya que ciertos órganos, como la médula espinal, producirían manifestaciones clínicas graves si sólo se daña una pequeña cantidad de tejido sano [6].

Los algoritmos de optimización juegan un papel crucial en la construcción de tales volúmenes. El optimizador empleado por matRad resuelve un problema de optimización restringida no lineal con un algoritmo de punto interior. La función objetivo y las funciones de restricción a resolver se construyen a partir de los objetivos específicos incorporados que se pueden establecer desde el propio software [5].

Como ejemplo, el objetivo de "Squared Deviation" (desviación cuadrática) se usa generalmente para definir la dosis objetivo. Esto corresponde a la suma de la diferencia al cuadrado entre la dosis administrada y la dosis asignada para cada vóxel para establecer la dosis prescrita en todos los vóxeles dentro del objetivo, definido por la ecuación (2). Para los OAR, generalmente se usa "Squared Overdosing", que se refiere a la suma de las diferencias positivas al cuadrado.

Esto significa que solo se consideran aquellos vóxeles cuya dosis es superior a la dosis asignada, como se describe en la ecuación (3). Asignar una dosis a los OAR con estos objetivos les permite tolerar una cantidad de dosis de radiación hasta cierto punto [5].

$$\sum_{i=1}^n (D_i^1 - D_i^2)^2 \quad \dots (2)$$

$$\sum_{i=1}^n (D_i^1 - D_i^2)^2, \quad D_i^1 > D_i^2 \quad \dots (3)$$

Donde:

i es el iterador

N es el número de vóxeles

D_i^1 es la dosis administrada para el i – ésimo vóxel

D_i^2 es la dosis asignada para el i – ésimo vóxel

Estas cantidades proporcionan una medida estadística de cuánto se desvía la dosis administrada de la dosis asignada. Luego existe también la función de objetivo completo que es simplemente la suma de todos los objetivos, cada uno multiplicado con su “penalización” asociada. Sin embargo, es necesario conocer la penalización asociada con cada objetivo para poder utilizar esta función. Para la versión Masterclass, no se pueden cambiar las prioridades y todas las prioridades se establecen correctamente en los datos del paciente para evitar confusiones [5].

Antes de llevar a cabo el procedimiento de optimización, se requiere un paso interno que consiste en organizar los órganos en capas para hacer posible la superposición de órganos. La prioridad asigna al órgano una capa, donde el número más bajo se refiere a la capa más alta. Si el PTV tiene un número mayor que el resto de los tejidos, se superpondrá con tejido sano y no se considerará en el proceso de optimización [5].

Una última recomendación para la clase magistral sería no cambiar el volumen de irradiación. Los volúmenes que están delineados y necesarios para la radiación son los PTV. Simplemente irradiar el GTV podría reducir la dosis administrada en otras regiones, debido a que no se irradiarían las regiones necesarias.

Tiene más sentido cambiar el ángulo del haz de partículas o la penalización de optimización en lugar del volumen de irradiación [5].

Agenda

Debido a las restricciones de Covid-19, todas las clases magistrales se llevan a cabo virtualmente con Zoom, e incluyen visitas virtuales al CERN. La clase magistral incluye una sesión práctica en la que los estudiantes tienen la oportunidad de trabajar con matRad para adquirir experiencia práctica en la planificación de tratamientos de terapia de partículas.

Los participantes también deben preparar una breve presentación sobre su trabajo como preparación para la videoconferencia a realizar con otros institutos y/o universidades. Las videoconferencias son una excelente experiencia para conocer personas de otros institutos que están trabajando en campos de estudio similares.

Los siguientes son algunos enlaces útiles que ayudarán a familiarizarse con la clase magistral de terapia de partículas:

- El siguiente [enlace](#) proporciona una descripción general de un horario de un día típico establecido generalmente para el PTMC.
- El siguiente [enlace](#) muestra un ejemplo de la estructura típica de una videoconferencia para el PTMC.
- También hay sesiones de entrenamiento para tutores. [Haga click aquí](#) para ver la estructura habitual de un programa de entrenamiento.
- Vea un [mapa de Google](#) y el [programa completo](#) de todos los países participantes del PTMC en 2021 (todo se llevó a cabo de manera virtual debido a la pandemia Covid-19).

Material

Puede acceder a dos demostraciones en video sobre planificación de tratamiento con matRad a través de este [enlace](#). Un video muestra una versión simplificada del PTMC y el otro cubre una versión más detallada para estudiantes universitarios.

[Haga click aquí](#) para acceder a las siguientes presentaciones (material en inglés):

- Presentación sobre matRad.
- Resumen de la clase magistral de terapia de partículas e informe piloto.
- Física de partículas para aplicaciones médicas.
- Presentación sobre radioterapia.
- Instrucciones del flujo de trabajo.

[Haga click aquí](#) para acceder al curso intensivo de terapia de partículas completamente en español:

- ¿Por qué funciona la terapia con partículas?
- ¿Qué software usaremos?: matRad.
- Instalación y ejecución de matRad.
- Introducción a las simulaciones de terapia de partículas.
- Tratamiento para hígado.
- Tratamiento para cabeza y cuello.
- Terminología básica en español usada en el PTMC.
- Manual de instalación de matRad.
- Videotutorial de instalación de matRad.

A través de este [enlace](#) se pueden ver animaciones y videos detallados sobre la terapia con hadrones y las instalaciones necesarias para realizar dichos procedimientos. En el enlace se incluye:

- Animación interactiva de instalaciones médicas se opera con hadrones.
- Presentación del proyecto ENTENVISION (video).
- Red de entrenamiento inicial para la terapia con hadrones (vídeo).
- Herramientas innovadoras de imágenes médicas para la terapia de partículas (video).
- Animación de imagenología y terapia de hadrones (video).
- Beam Time para la investigación médica en Europa (vídeo).

Los carteles sobre la física de aceleradores para la salud y las clases magistrales internacionales asociadas están disponibles en este [enlace](#).

Se puede acceder a la mayor parte del material necesario a través de este [enlace](#) de Google Drive, el cual redireccionará a la carpeta “Particle Therapy Masterclass”, en la cual se puede encontrar material del PTMC en diferentes idiomas.

Las [instrucciones sobre la instalación de matRad](#) se pueden encontrar en la sección de instrucciones en la página web de PTMC Indico. También puedes encontrarlas en español, a través del siguiente [enlace](#) que te redireccionará al sitio del evento de la PTMC llevada a cabo en marzo del 2021 en el Instituto de Ciencias Nucleares de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Referencias

[1] Foka Y, Mamaras A, Wahl N, Palkowitsch M, Sánchez E, Badillo V. Crash course Particle Therapy presentation; 2021.

[2] Ma C, Lorax T. Proton and Carbon Ion Therapy [Internet]. Boca Raton, FL: CRC PRESS; 2013. (Imaging in Medical Diagnosis and Therapy). Disponible en: https://books.google.com.mt/books/about/Proton_and_Carbon_Ion_Therapy.html?id=tItGghrGPkAC&printsec=frontcover&source=kp_read_button&hl=en&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

[3] Bragg Curves and Peaks [Internet]. NASA Space Radiation Laboratory. Brookhaven National Laboratory; [citado el 15 de septiembre]. Disponible en: <https://www.bnl.gov/nsrl/userguide/bragg-curves-and-peaks.php>

[4] Foka Y. Accelerators for Health and International Masterclasses. GSI, Germany: PTMC Team; 2019.

[5] Particle Therapy Masterclass [Internet]. Indico. CERN; [cited 2021Aug29]. Disponible en: <https://indico.cern.ch/event/840212/page/18006-definitions>

[6] Burnet NG, Thomas SJ, Burton KE, Jefferies SJ. Defining the tumor and target volumes for radiotherapy. Cancer Imaging [Internet]. 2004 [citado el 19 de septiembre]; 4(2):153–61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1434601/>

Apéndice

Usar SharePoint para aprobar documentos a través de flujos de trabajo

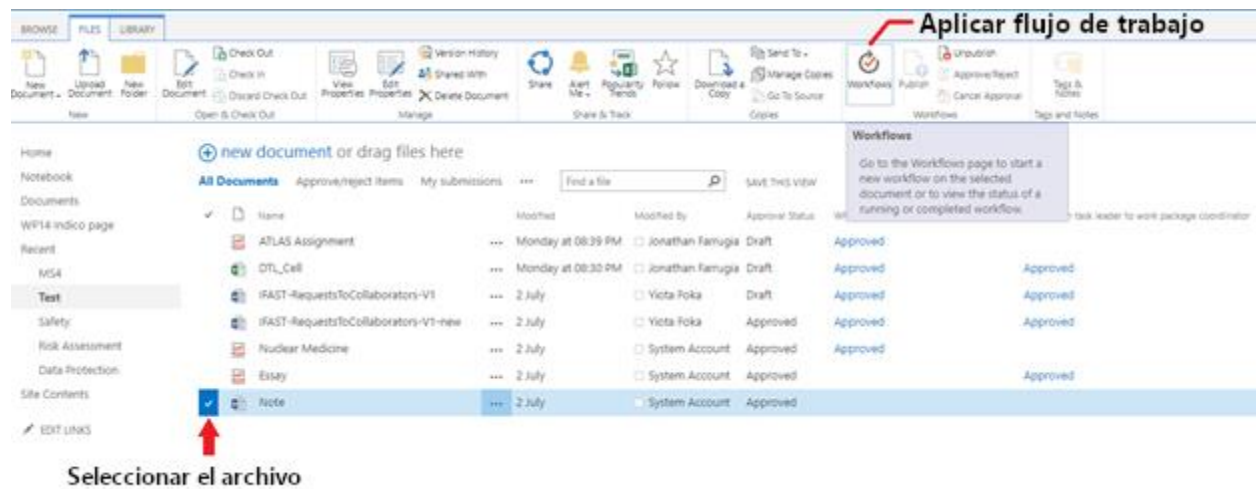
Se pueden utilizar 3 flujos de trabajo:

1. Paquete de trabajo del líder de la tarea a los desarrolladores
2. De líder de tareas a coordinador de paquetes de trabajo
3. De Valerie al revisor final

- Cree un nuevo documento o cargue un archivo existente desde la siguiente opción:

 [new document](#) or drag files here

- Seleccione el archivo y haga clic en "Workflows" (Flujos de trabajo).
- Aplicar uno de los flujos de trabajo según sea necesario.



Aplicar flujo de trabajo

Go to the Workflows page to start a new workflow on the selected document or to view the status of a running or completed workflow.

Seleccinar el archivo

Aplicar el flujo de trabajo preexistente

Start a New Workflow

- WF14 from task leader to developers**
Routes a document for approval. Approvers can approve or reject the document, reassign the approval task, or request changes to the document.
- WF14 from task leader to work package coordinator**
Routes a document for approval. Approvers can approve or reject the document, reassign the approval task, or request changes to the document.
- WF14 from Valerie to Final reviewer**
Routes a document for approval. Approvers can approve or reject the document, reassign the approval task, or request changes to the document.

Workflows

Select a workflow to view more details. [Show my workflows only.](#)

Name	Started	Ended	Internal Status	Status
Running Workflows				
There are no running workflows on this item.				
Completed Workflows				
There are no completed workflows on this item.				

Flujo de trabajo 1: paquete de trabajo del líder de la tarea a los desarrolladores

El líder de la tarea ingresa los nombres de los desarrolladores, haga clic aquí para agregar una nueva etapa

El líder de la tarea ingresa solicitudes formales a los desarrolladores

Iniciar flujo de trabajo

Selecciona el orden en el cual trabajarán los desarrolladores:

- Paralelo: Los desarrolladores mencionados pueden trabajar en el documento simultáneamente.
- Serial: Los desarrolladores mencionados pueden trabajar en el documento uno a la vez

Esto será enviado a los desarrolladores a través del sistema de correo electrónico del CERN.

- Formato de solicitud formal: cambios en función de la solicitud.

Visualización del flujo de trabajo:



Tasks

This workflow created the following tasks. You can also view them in [Tasks](#).

☐ Assigned To	Title	Due Date	Status	Related Content	Outcome
☐ Aristeidis Mamaras	Please approve IFAST-RequestsToCollaborators-V1-new	03/07/2021	Completed	IFAST-RequestsToCollaborators-V1-new	Approved
☐ Yiota Foka	Please approve IFAST-RequestsToCollaborators-V1-new	03/07/2021	Completed	IFAST-RequestsToCollaborators-V1-new	Approved

Workflow History

The workflow recorded these events.

☐ Date Occurred	Event Type	User ID	Description	Outcome
02/07/2021 04:44 PM	Workflow Initiated	☐ Aristeidis Mamaras	Approval was started. Participants: Aristeidis Mamaras;Yiota Foka	
02/07/2021 04:44 PM	Task Created	☐ Aristeidis Mamaras	Task created for Aristeidis Mamaras. Due by: 03/07/2021 00:00:00	
02/07/2021 04:44 PM	Task Created	☐ Aristeidis Mamaras	Task created for Yiota Foka. Due by: 03/07/2021 00:00:00	
02/07/2021 04:55 PM	Task Completed	☐ Aristeidis Mamaras	Task assigned to Aristeidis Mamaras was approved by Aristeidis Mamaras. Comments: All comments have been implemented by AM.	Approved by Aristeidis Mamaras
02/07/2021 04:55 PM	Task Completed	☐ Yiota Foka	Task assigned to Yiota Foka was approved by Yiota Foka. Comments: APPROVAL by YF NEW	Approved by Yiota Foka
02/07/2021 04:55 PM	Workflow Completed	☐ Aristeidis Mamaras	Approval was completed.	Approval on IFAST-RequestsToCollaborators-V1-new has successfully completed. All participants have completed their tasks.

- Cuando se aprueba y finaliza este flujo de trabajo, el documento se publica como una versión principal 1.0
- Esto se puede hacer de la siguiente manera:

The screenshot shows a document management interface with a list of documents. The document 'ATLAS Assignment.pdf' is selected, and a context menu is open over it. The menu includes options such as 'View Properties', 'Edit Properties', 'Check Out', 'Publish a Major Version', 'Version History', 'Compliance Details', 'Workflows', 'Download a Copy', 'Shared With', and 'Delete'. The 'Publish a Major Version' option is highlighted in blue. A tooltip above the document shows the URL 'https://espace.cern.ch/project-IFAST-Intranet'.

Flujo de trabajo 2: De líder de tareas al coordinador de paquetes de trabajo.

El líder de la tarea ingresa el nombre del coordinador del paquete de trabajo

Valerie Brunner siempre debe estar en CC en esta etapa.

Approvers	Assign To	Order
		One at a time (serial) ▼
☒ Add a new stage Enter the names of the people to whom the workflow will assign tasks, and choose the order in which those tasks are assigned. Separate them with semicolons. You can also add stages to assign tasks to more people in different orders.		
Expand Groups	☒ For each group entered, assign a task to every individual member and to each group that it contains.	
Request	Request for work package leader: please review the version 1. The document can be found in the link: https://espace.cern.ch/project-IFAST-intri This message will be sent to the people assigned tasks.	
Due Date for All Tasks	16/07/2021 The date by which all tasks are due.	
Duration Per Task		
Duration Units	Day(s) Define the units of time used by the Duration Per Task.	
CC	Valerie Brunner Notify these people when the workflow starts and ends without assigning tasks to them.	
Start Cancel		

- El documento es revisado y enmendado según sea necesario por el coordinador del paquete de trabajo.
- El documento es luego aprobado por el coordinador del paquete de trabajo.
- Valerie Brunner se coloca en CC para que pueda reconocer la aprobación.

Visualización del flujo de trabajo:



- Cuando se finaliza este flujo de trabajo, el documento se publica como versión principal 2.0

Tasks

This workflow created the following tasks. You can also view them in [Tasks](#).

☐ Assigned To	Title	Due Date	Status	Related Content	Outcome
☐ Yiota Foka	Please approve IFAST-RequestsToCollaborators-V1	05/07/2021	Completed	IFAST-RequestsToCollaborators-V1	Approved

Workflow History

The workflow recorded these events.

☐ Date Occurred	Event Type	User ID	Description	Outcome
02/07/2021 12:28 PM	Workflow Initiated	☐ Aristeidis Mamas	Approval was started. Participants: Yiota Foka	
02/07/2021 12:28 PM	Task Created	☐ Aristeidis Mamas	Task created for Yiota Foka. Due by: 05/07/2021 00:00:00	
02/07/2021 12:31 PM	Task Completed	☐ Yiota Foka	Task assigned to Yiota Foka was approved by Yiota Foka. Comments: Work Package Leader YF approves doc with no changes	Approved by Yiota Foka
02/07/2021 12:31 PM	Workflow Completed	☐ Aristeidis Mamas	Approval was completed.	Approval on IFAST-RequestsToCollaborators-V1 has successfully completed. All participants have completed their tasks.

Flujo de trabajo 3: De Valerie al revisor final.

Valerie ingresa el nombre del revisor final.



Approvers	<table border="1"><thead><tr><th>Assign To</th><th>Order</th></tr></thead><tbody><tr><td> </td><td>One at a time (serial) ▼</td></tr></tbody></table> ☒ Add a new stage Enter the names of the people to whom the workflow will assign tasks, and choose the order in which those tasks are assigned. Separate them with semicolons. You can also add stages to assign tasks to more people in different orders.	Assign To	Order		One at a time (serial) ▼
Assign To	Order				
	One at a time (serial) ▼				
Expand Groups	☒ For each group entered, assign a task to every individual member and to each group that it contains.				
Request	Workpackage approved version to Maurizio for final approval. This message will be sent to the people assigned tasks.				
Due Date for All Tasks	14/07/2021 The date by which all tasks are due.				
Duration Per Task	The amount of time until a task is due. Choose the units by using the Duration Units.				
Duration Units	Day(s) ▼ Define the units of time used by the Duration Per Task.				
CC	Notify these people when the workflow starts and ends without assigning tasks to them.				
Start Cancel					

- Valerie ingresa el documento como versión principal 2.0
- El revisor final puede realizar los cambios necesarios antes de aprobar el documento.
- El documento finalmente se publica como versión principal 3.0.