



INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA DETECCIÓN DE LESIONES QUÍSTICAS PANCREÁTICAS

Neus Torra-Ferrer¹, Montserrat Duh¹, Meritxell Riera-Marín², Dídac Cumelles², Júlia Rodríguez-Comas², Javier García²,
Maria Teresa Fernández-Planas¹

¹Departamento de Radiología, Hospital de Mataró (Consorti Sanitari del Maresme). C/ Riera, 230, 08304, Mataró. España.

²Departamento científico y tecnológico, Sycai Technologies S.L. C/ Roc Boronat 117, MediaTIC Building, Planta 2, 08018 Barcelona. España.



OBJETIVOS:

Las lesiones quísticas pancreáticas (LQP) son un hallazgo incidental cada vez más frecuente en las pruebas de imagen [1].

Si bien la mayoría son de naturaleza benigna, un pequeño porcentaje tiene un alto potencial de malignización [2].

Su detección y caracterización son fundamentales para determinar el correcto manejo del paciente.

En este sentido, la aparición de técnicas de inteligencia artificial (IA) puede suponer un importante avance en el diagnóstico de las LQP [3], ya que esta tecnología permite, a partir del análisis previo de multitud de imágenes, detectar zonas con mayor probabilidad de presentar una LQP.

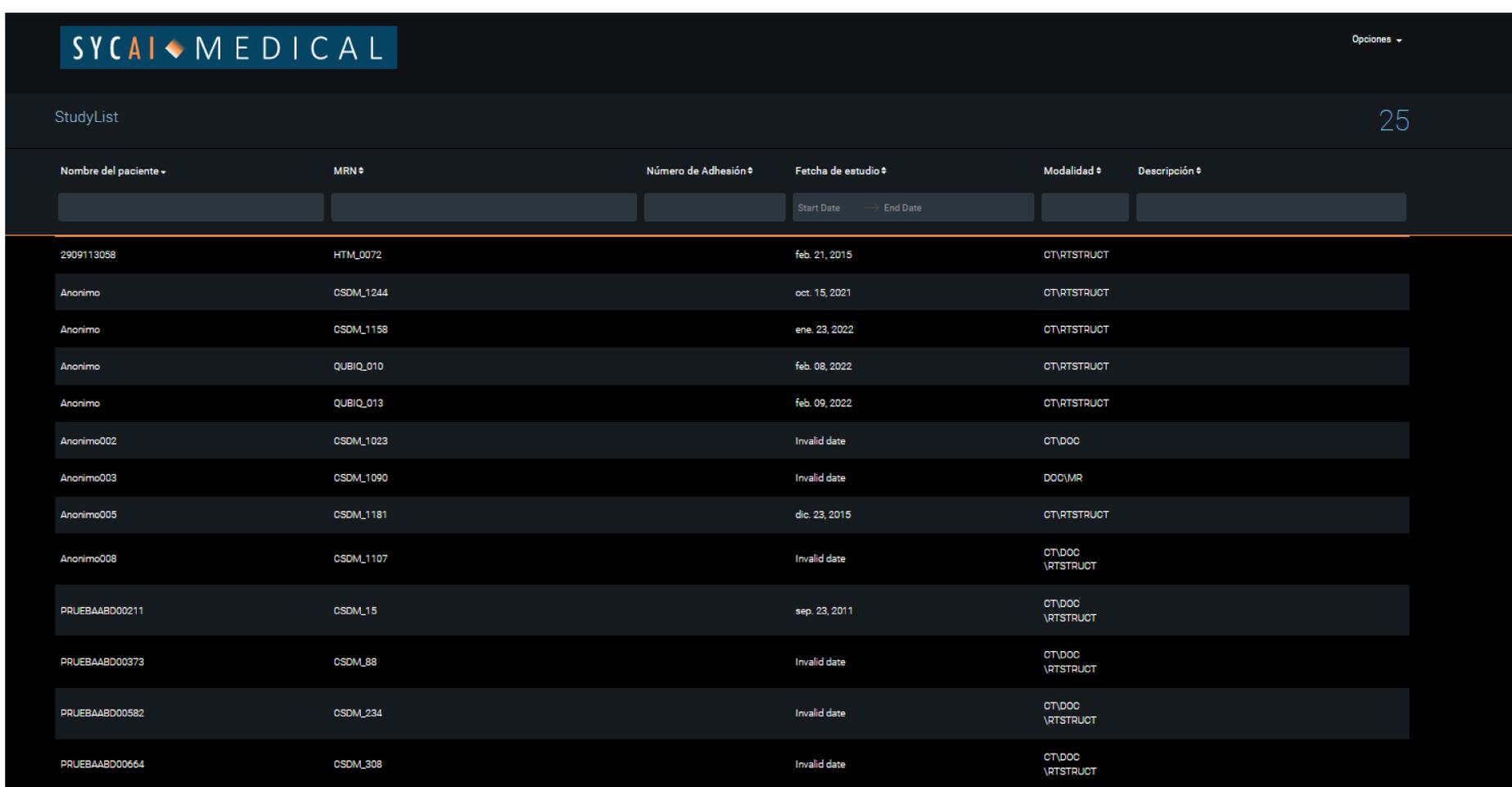
El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar un software para la automatización de la detección de LQP en tomografías axiales computarizadas (TAC).

MATERIAL Y MÉTODOS:

Para poder desarrollar el software para la detección de lesiones quísticas pancreáticas (LQP), hemos trabajado conjuntamente con un equipo de biotecnología (SYCAI Technologies S.L).

Se seleccionaron un conjunto de pruebas de imagen (TAC), realizadas durante el período 2010-2020 en el Hospital de Mataró (Barcelona), con el diagnóstico de LQP. Es decir, se ha realizado un estudio retrospectivo y observacional, con el previo consentimiento del comité ético de nuestro hospital.

Todas las imágenes fueron exportadas y anonimizadas en formato DICOM. (Figura 1)



| Nombre del paciente | MRN | Número de Adhesión | Fecha de estudio | Modalidad | Descripción |
|---------------------|-----------|--------------------|------------------|--------------------|-------------|
| 2909113058 | HTM_0072 | | feb. 21, 2015 | CT,RTSTRUCT | |
| Anonimo | CSDM_1244 | | oct. 15, 2021 | CT,RTSTRUCT | |
| Anonimo | CSDM_1158 | | ene. 23, 2022 | CT,RTSTRUCT | |
| Anonimo | QUBIQ_010 | | feb. 08, 2022 | CT,RTSTRUCT | |
| Anonimo | QUBIQ_013 | | feb. 09, 2022 | CT,RTSTRUCT | |
| Anonimo002 | CSDM_1023 | | Invalid date | CT,DOC | |
| Anonimo003 | CSDM_1090 | | Invalid date | DOC,MR | |
| Anonimo005 | CSDM_1181 | | dic. 23, 2015 | CT,RTSTRUCT | |
| Anonimo008 | CSDM_1107 | | Invalid date | CT,DOC RTSTRUCT | |
| PRUEBAABD00211 | CSDM_15 | | sep. 23, 2011 | CT,DOC RTSTRUCT | |
| PRUEBAABD00373 | CSDM_88 | | Invalid date | CT,DOC RTSTRUCT | |
| PRUEBAABD00582 | CSDM_234 | | Invalid date | CT,DOC RTSTRUCT | |
| PRUEBAABD00664 | CSDM_308 | | Invalid date | CT,DOC RTSTRUCT | |

Figura 1. Muestra el sistema PACS interno para ejecutar la herramienta.

Se aplicaron además los siguientes criterios de exclusión:

- 1). Menores de edad
- 2).-Presencia de artefactos o baja calidad de las imágenes del TC, que dificultaran la correcta visualización de la región pancreática.
- 3).-Paciente que hayan sido sometidos a cirugía para tratar LQP, o portadores de prótesis biliares.
- 4).-Diagnosticados de otros tipos de tumores pancreáticos como: adenocarcinomas, tumores neuroendocrinos o tumores sólidos pseudopapilares).

Las imágenes incluidas se han realizado con un TC de GE Bright Speed 16 coronas, con un grosor de corte de 3+/-2 mm, una intensidad de corriente de 440 mAs KV , y kilovoltaje medio de 340+/-40 KVp.

La mayoría de los estudios incluidos fueron realizados con contraste, aunque también se han incluido estudios sin contraste ev.

El contraste administrado por vía intravenosa (Omnipaque o Iomeron) a una concentración de 300 mg de yodo por mL, y a una velocidad de 2,5-3 mL/s.

Finalmente se seleccionaron un total de 259 TC realizados en el periodo de tiempo descrito y diagnosticados de una LQP, y un total de 352 TAC control, sin LQP

La población de estudio con LQP consistió en 75 pacientes (39 hombres y 36 mujeres). Todos los pacientes tenían como mínimo dos TAC con la lesión visible.

La población de estudio se muestra en la Tabla 1.

| PACIENTES | CON LQP (75) | SIN LQP (178) |
|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| | 39 hombres (71 años+/-21) | 98 hombres (60 años+/-22) |
| | 36 mujeres (69 años +/- 38) | 86 mujeres (63 años +/- 25) |
| ESTUDIOS | 259 TC | 352 TC control |

Tabla 1 – Población de estudio

Una vez seleccionados los casos y los controles, dos especialistas en diagnóstico por imagen, con más de 10 años de experiencia en imagen abdominal, revaloraron las imágenes considerando la historia clínica del paciente y su evolución.

Los diferentes tipos de lesiones evaluadas fueron: neoplasia papilar mucinosa intraductal (NPMI), neoplasia quística mucinosa (MQN), cistoadenoma seroso (CAS) y pseudoquistes (PCYST).

En las imágenes adjuntas se muestran algunos ejemplos de las lesiones incluidas en el estudio figura 2 (NPMI), figura 3 (MQN), figura 4 (CAS) y figura 5 (PCYST).



Figura 2. Ejemplo de lesión tipo NPMI

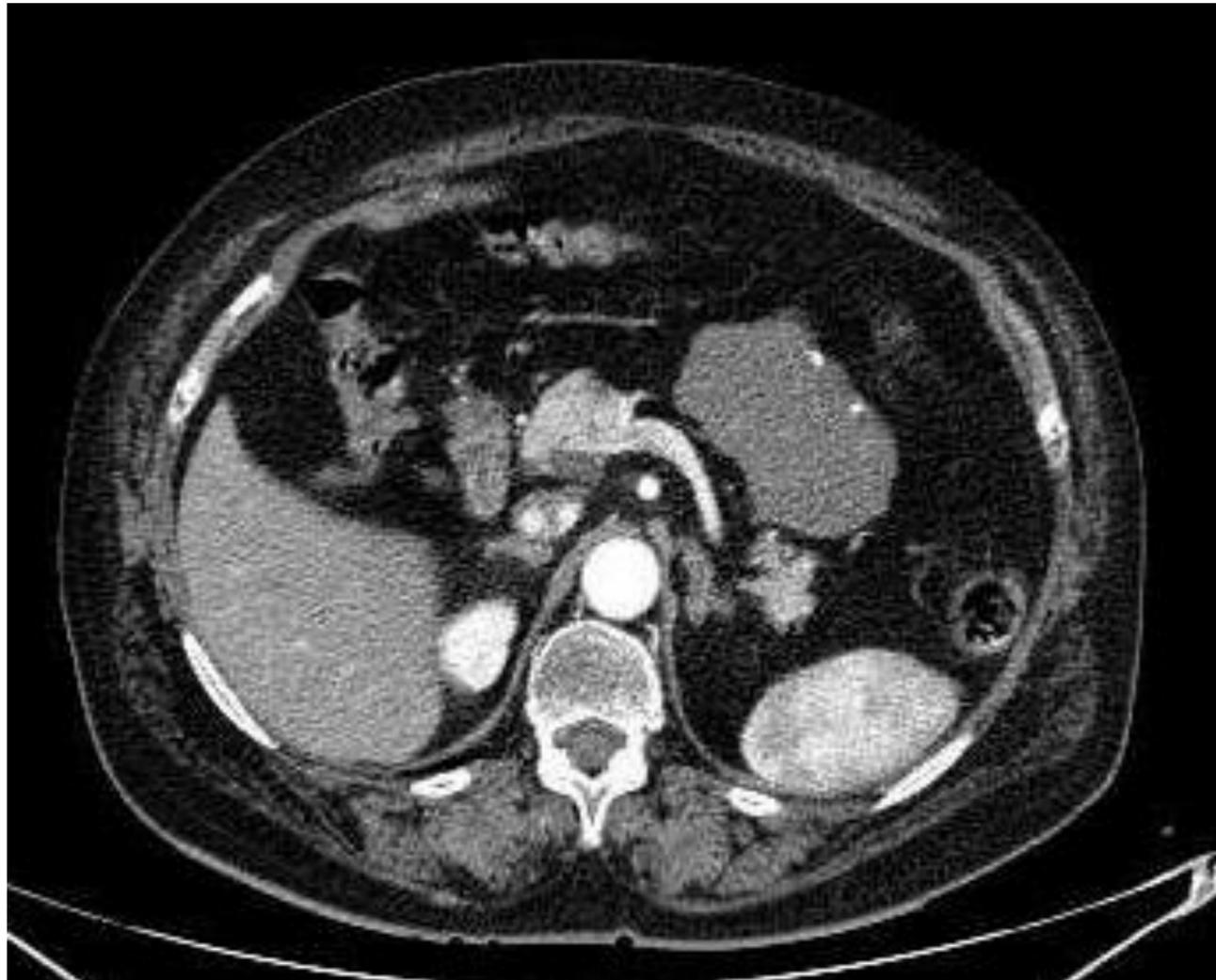


Figura 3. Ejemplo de lesión quística pancreática sugestiva de neoplasia quística mucinosa.



Figura 4. Ejemplo de lesión quística en cabeza pancreática, de aspecto polilobulado, sugestiva de cistoadenoma seroso.



Figura 5. Ejemplo de lesión quística en cola pancreática sugestiva de pseudoquiste

Una vez seleccionados los pacientes y revaloradas las imágenes TC, se ha realizado el entrenamiento del software mediante la identificación/etiquetado de las LQP. Para ello, dos especialistas en radiodiagnóstico, han identificado la región de interés (“region of interest; ROI”), es decir, han delimitado el páncreas y las LQP mediante la herramienta de computación de imagen médica 3D Slicer [4]. Como se muestra en la imagen de la figura 6.

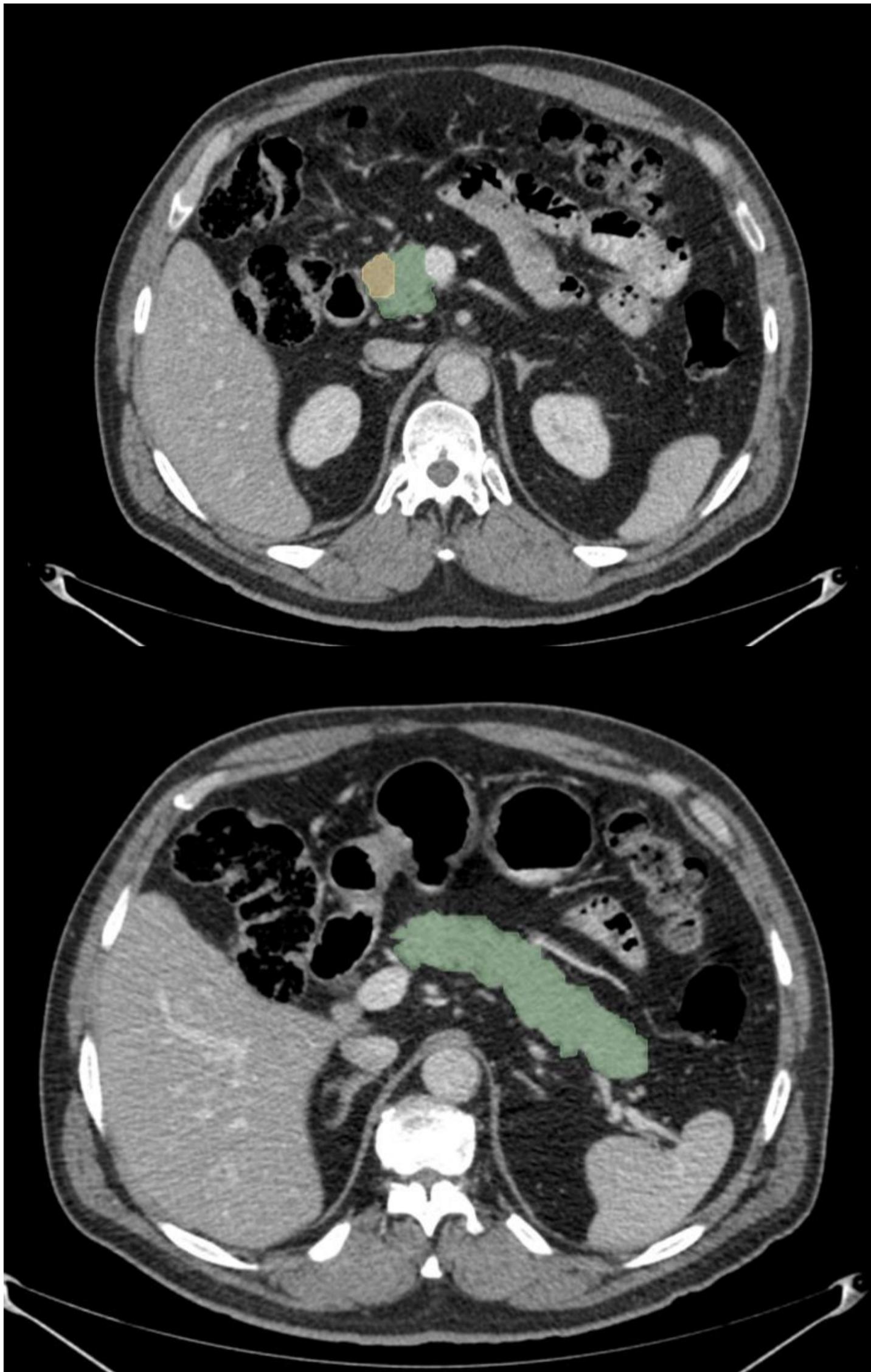


Figura 6. Etiquetado/Identificación (ROI) para páncreas (verde) y CAS (amarillo)

Para realizar el entrenamiento y la validación del software se utiliza un modelo basado en Deep Learning, desarrollado por Sycal Medical, para la localización automática de las LQP. (Figura 7).

El entrenamiento del software se realizó con un conjunto de más de 505 estudios de TAC abdominales (con contraste y sin contraste) y se validó en 106 estudios, incluyendo una proporción coincidente de manera estadística con la prevalencia poblacional entre pacientes con LQP diagnosticada y controles.

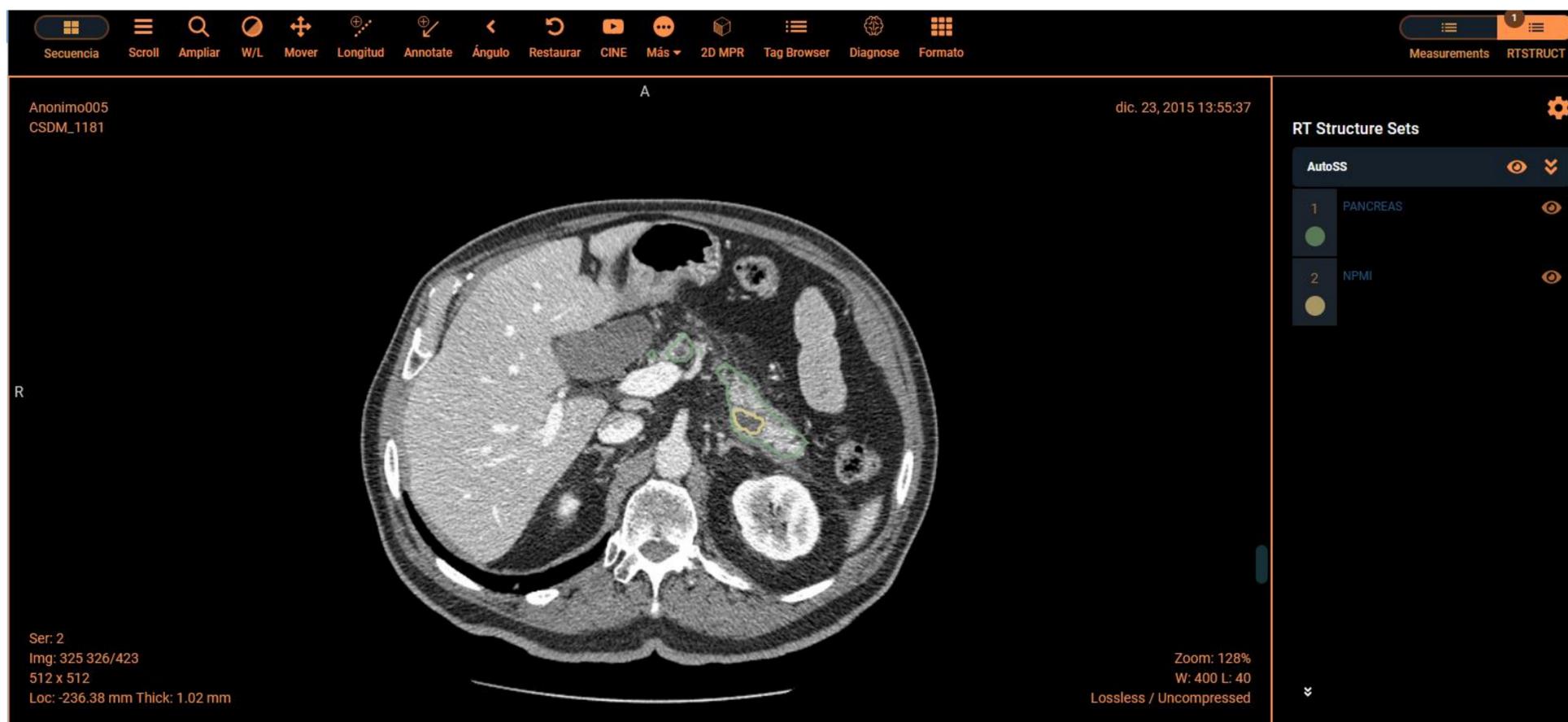


Figura 7. Se muestra el software para la identificación del páncreas y de la LQP.

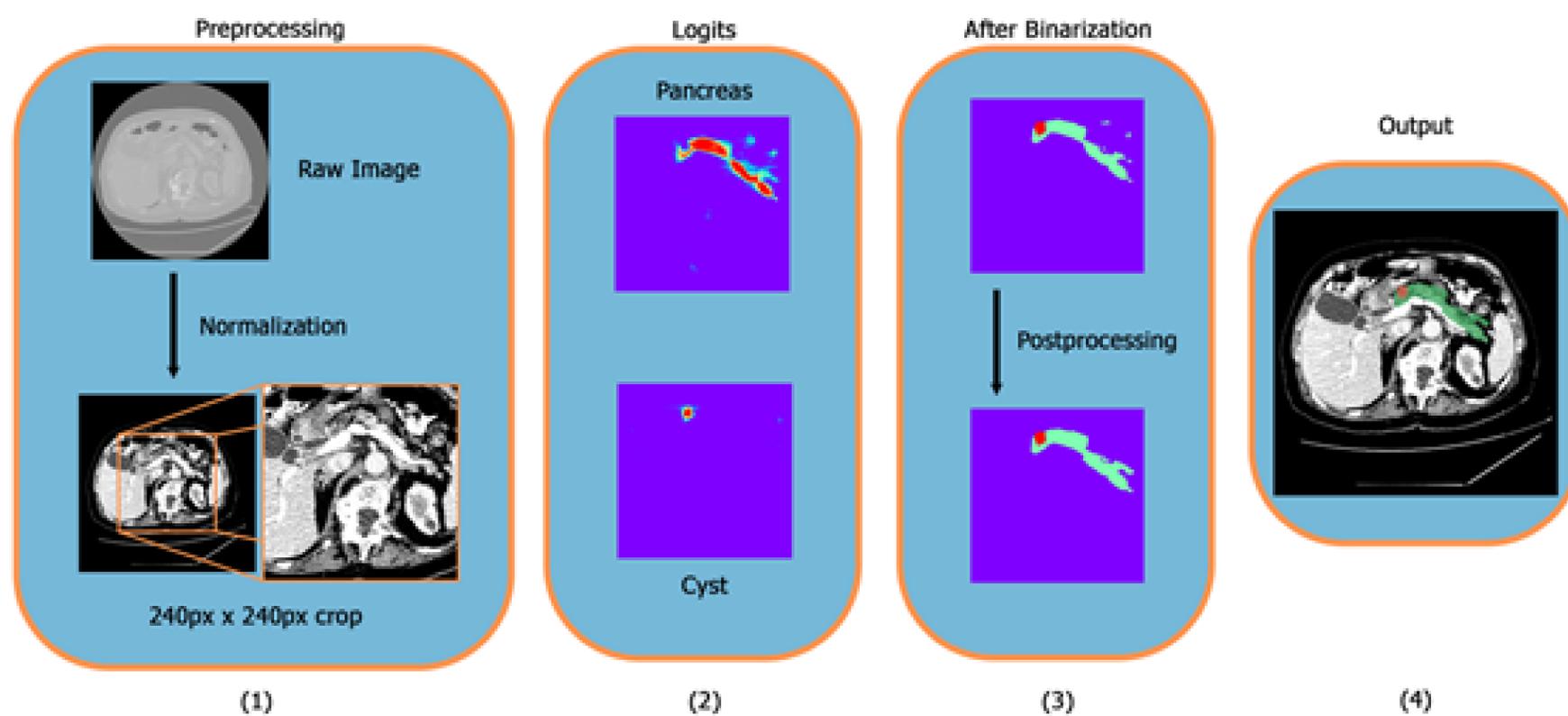


Figura 8. Diagrama del procesado de las imágenes

Con el objetivo de obtener una predicción robusta y fiable de la posición del páncreas y de los posibles quistes pancreáticos, se implementó el esquema ilustrado en la (Figura 8). En él, se define una primera fase de "pre-procesado" donde se analiza la imagen de entrada, se filtra del posible ruido que pueda afectar a la imagen, y se selecciona de manera automática la zona probable donde se encontrará el páncreas dentro de la prueba radiológica (crop central). De este modo, sólo esta zona es la que se incluye en la red entrenada, permitiendo así una predicción más precisa del órgano buscado.

La red generará entonces mapas de probabilidad (*logits*) del mismo tamaño que la imagen de entrada.

Como último paso del esquema, se realiza un "post-procesado" de los mapas de probabilidad para descartar posibles falsos positivos a través de diferentes criterios; como por ejemplo, que la lesión detectada debe estar en contacto con el páncreas, o que la lesión presente un tamaño mínimo.

RESULTADOS:

Del total de pacientes con LQP (259 estudios) el software detectó 244 de estos, identificándolos como pacientes con LQP.

En el caso de los estudios de pacientes control, del total de 352 pacientes incluidos en la investigación, el software no detectó ninguna LQP en 296 de estos.

Con estos resultados, se calcula que el estudio tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad del 84% (Tabla 2).

| SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP) | VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN) |
|--------------|---------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 94% | 84% | 0,9 | 0,89 |

Tabla 2. Resultados de funcionamiento de la herramienta software

En la imagen (figura 9) se muestra la lesión identificada por el radiólogo (en rojo) y parte del páncreas (verde), y en la imagen de la derecha se muestra la predicción del software para detectar el páncreas (verde) y la lesión quística pancreática (rojo).

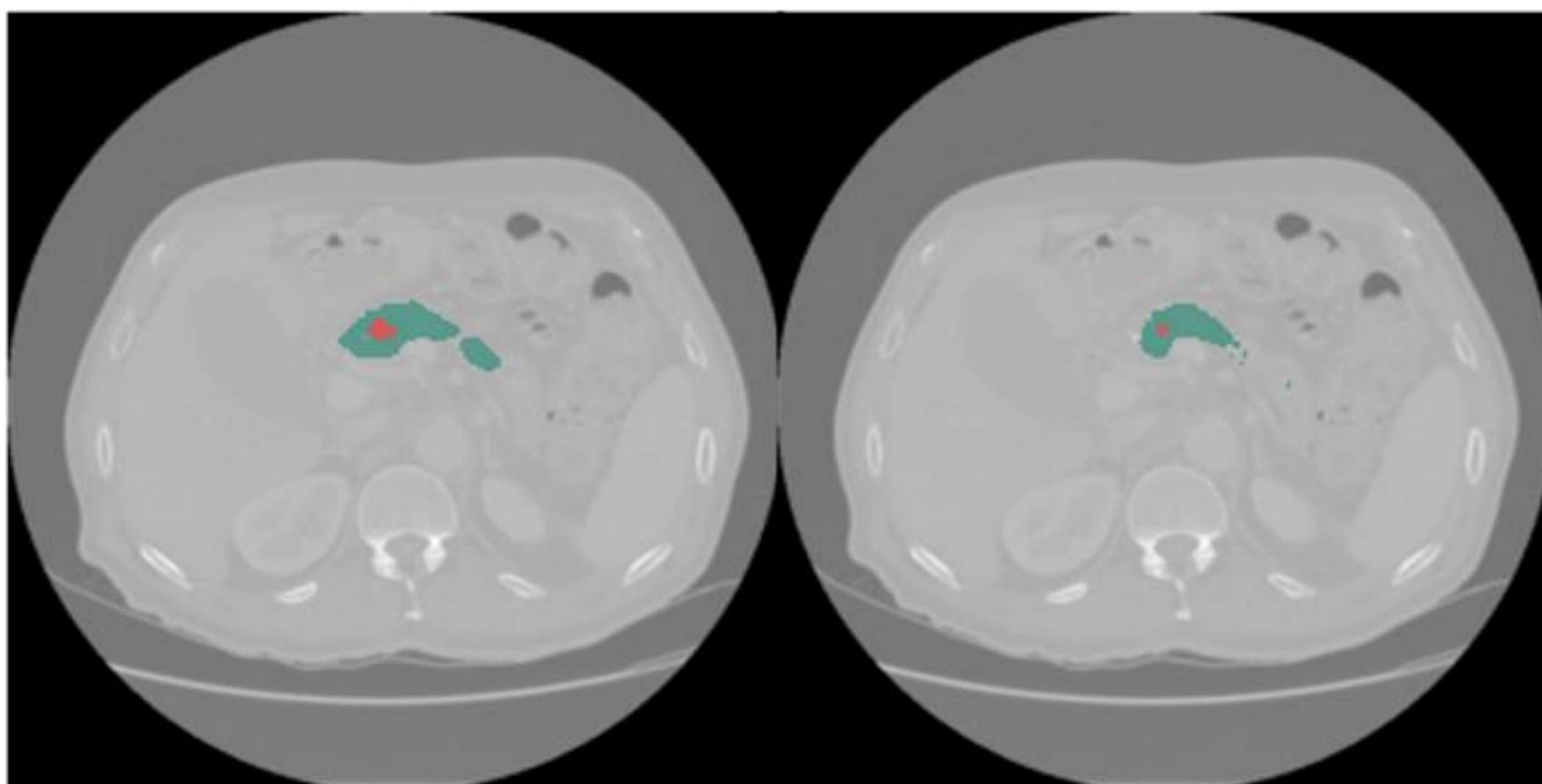


Figura 9. A la izquierda Ground Truth (etiquetada por un especialista), y en la imagen de la derecha la predicción del software.

En el gráfico de la figura 10, se ha representado la sensibilidad del software utilizando la curva ROC.

Así en nuestro caso, el software, presenta un área bajo la curva (AUC), tanto en TAC sin contraste como en el TAC con contraste, por encima de la diagonal, con un área bajo la curva (AUC) de **0,82**, esto significa que la prueba tiene una buena capacidad diagnóstica.

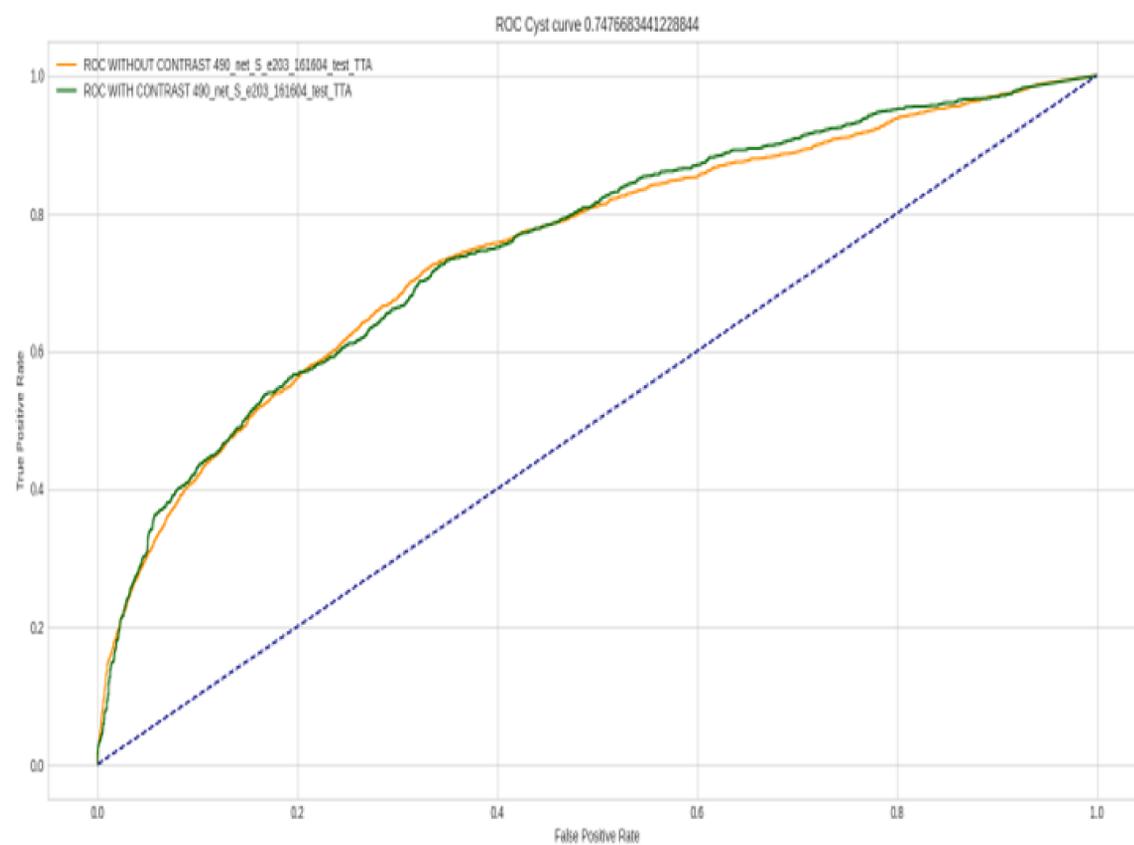


Figura 10. Curva ROC a nivel de corte sobre TAC.

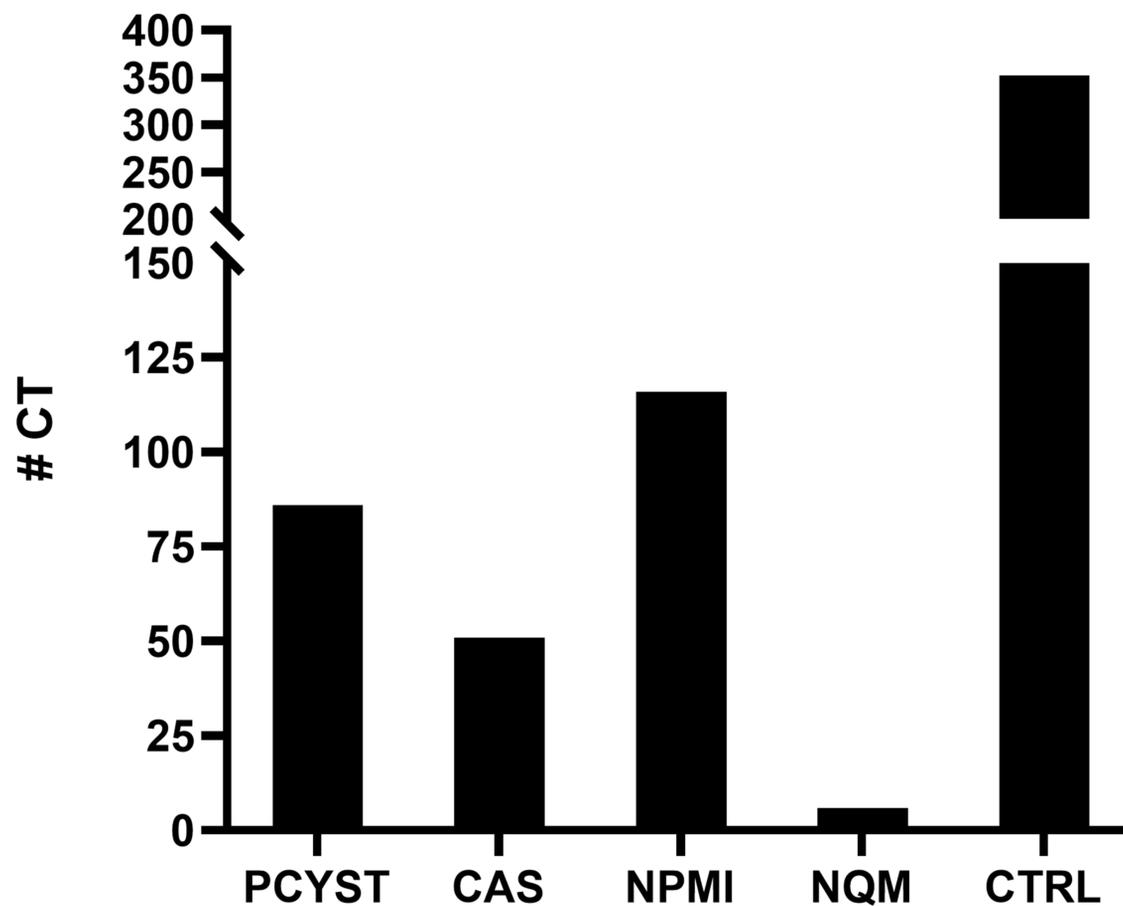


Figura 11 – Distribución del número de estudios con LQP y controles (CTRL)

De las lesiones quísticas pancreáticas incluidas en el estudio, la gran mayoría fueron NPMI (un total de 116 casos), seguidas de pseudoquistes (86 casos) y de cistoadenomas serosos (51 casos). Se encontraron pocos casos de neoplasia quística mucinosa (solamente 6 casos), probablemente debido a su baja prevalencia.

En la tabla (figura 11) se muestra la distribución del número de LQP y de controles.

Cabe destacar que el número de lesiones encontradas durante el estudio, coincide con la prevalencia de cada tipo de lesión quística pancreática descrita en la literatura, siendo los más frecuentes los pseudoquistes y los NPMI.

DISCUSIÓN:

El aumento de la demanda de pruebas de imagen en el día a día de la asistencia médica, ha provocado un aumento de los hallazgos incidentales, tales como las lesiones quísticas pancreáticas.

Aunque existen una gran variedad de lesiones quísticas en el páncreas, y la mayoría de estas son de naturaleza benigna; las podemos clasificar en lesiones no neoplásicas, como el pseudoquiste; y en lesiones neoplásicas, que a grandes términos, se pueden dividir en potencialmente benignas, como el cistoadenoma seroso; y las lesiones potencialmente malignas, que incluye el NPMI, y el tumor quístico mucinoso.

Por este motivo, es fundamental detectar las LQP premalignas, y realizar un correcto manejo, para poder prevenir la aparición de una lesión pancreática maligna.

Según las últimas guías clínicas (The American College of Radiology) [5], se recomienda un seguimiento de las LQP durante 9-10 años, donde es importante valorar el porcentaje de crecimiento de los quistes según su tamaño basal, además de los signos radiológicos de sospecha. En este sentido, la inteligencia artificial también puede colaborar con los servicios de radiología, no sólo en la detección de dichas lesiones sino también en su seguimiento y en la valoración del potencial riesgo de malignización.

Durante la realización del estudio se ha constatado el infradiagnóstico de las LQP, ya que algunas de ellas no han sido reportadas en los informes médicos; y se ha identificado un porcentaje de los diferentes tipos de lesiones quísticas pancreáticas similares a los porcentajes poblacionales descritos en la literatura. Estos hechos demuestran una correcta representación de la muestra respecto la población.

Los resultados de nuestro estudio han demostrado que el software desarrollado tiene potencial para la detección e identificación de LQP, al presentar una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 84%, así como unos valores de AUC en las curvas ROC que demuestran una buena capacidad diagnóstica del software.

Existen otros estudios en fase experimental con resultados también prometedores aunque aún lejos de poder implementarlos en la práctica clínica habitual.

Nuestros resultados, son aún preliminares, ya que habría que aumentar el número de la muestra, así como aumentar la variabilidad de las distintas imágenes incluidas, para poder entrenar al software con una mejor representación de todos los tipos de lesiones pancreáticas posibles, y así poder disminuir el error tipo “overfitting”.

CONCLUSIONES:

El estudio muestra resultados favorables para la detección de LQP en TAC mediante un sistema de IA tanto en TAC con contraste como sin contraste.

Estos resultados son el paso preliminar de un estudio para la clasificación de los diferentes subtipos de lesiones que permitirá identificar aquellas LQP con potencial maligno y poder determinar la mejor estrategia de manejo de estos pacientes.

REFERENCIAS:

- [1] Ip IK, Mortele KJ, Prevedello LM, Khorasani R. Focal cystic pancreatic lesions: Assessing variation in radiologists' management recommendations. *Radiology* 2011;259(1):136–141.
- [2] Chernyak V, Flusberg M, Haramati LB, et al. Incidental pancreatic cystic lesions: Is there a relationship with the development of pancreatic adenocarcinoma and all-cause mortality? *Radiology* 2015;274(1):161–169.
- [3] Ozan Oktay et al. Attention U-Net: Learning Where to Look for the Pancreas. 2018. arXiv: 1804.03999 [cs.CV].
- [4] Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging*. 2012 Nov;30(9):1323-41.
- [5] Pallavi p, AnkurP, Yan Luo et al. Follow-up of Incidentally Detected Pancreatic Cystic Neoplasm: Do Baseline MRI and CT features predict cyst Growth? *Radiology* 2019; 292:647-654.