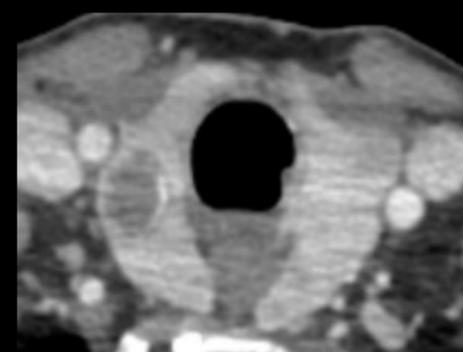
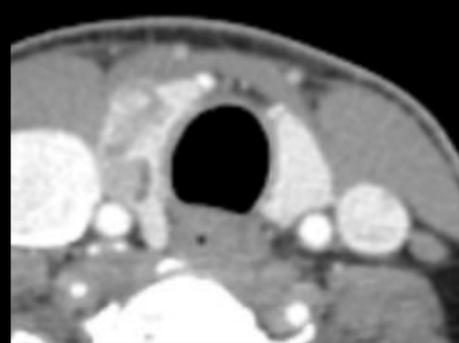


María Isabel Gómez Alonso¹, Laura Liliana Acosta Barrios¹, Manuel Montero Pérez-Fontan¹, Carlos Melguizo Manzano¹, Ana Raquel de Castro Almeida¹, Javier Pérez Lara², Beatriz Asenjo García¹, José Pablo Martínez Barbero³, Almudena Pérez Lara¹

¹Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga (ES)

²Departamento de Ingeniería, Universidad de Loyola (ES)

³Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada (ES)



Predicción de la escala de Bethesda en nódulos tiroideos mediante técnicas de inteligencia artificial

ÍNDICE

01

Justificación y objetivos

02

Material y métodos

03

Resultados

04

Conclusión

05

Bibliografía

JUSTIFICACIÓN

Los nódulos tiroideos tienen una **alta prevalencia** en la población general.

El diagnóstico se realiza mediante **técnicas de imagen y procedimientos invasivos** (punción-aspiración por aguja fina (PAAF) o biopsia de aguja gruesa).

Debido a los riesgos y costes asociados, resultaría útil la creación de un algoritmo de inteligencia artificial (IA) que pudiese clasificar la lesión de forma no invasiva con precisión.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo consiste en **predecir la escala de Bethesda** en nódulos tiroideos mediante la utilización de análisis de textura con imágenes de tomografía computarizada (TC).

MATERIAL Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes adultos con nódulos tiroideos a los que se realizó **PAAF** y que disponían de un **TC de cuello con contraste intravenoso** (grosor de corte 1.25 mm) entre 2013 y 2022.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con TC de cuello **sin contraste** intravenoso, con **artefactos** de movimiento/metálicos, o con grosor de corte diferente a 1,25 mm.
- Pacientes con **anatomía patológica no concluyente por muestra insuficiente**.

CATEGORÍAS DE PACIENTES

Se dividieron a los pacientes en tres grupos según los resultados de la PAAF:

- **Bethesda 2** (benigno).
- **Bethesda 4** (sospecha de neoplasia folicular).
- **Bethesda 5** (sospecha de neoplasia papilar).

MATERIAL Y MÉTODOS

ANÁLISIS DE TEXTURA

Se empleó el software 3D Slicer, un software libre de código abierto para analizar imágenes.

Tres residentes de Radiología (cuarto año) realizaron una evaluación visual y **segmentación manual** de los nódulos tiroideos en las imágenes de TC, comprobando que se trataba del nódulo biopsiado mediante revisión de la historia clínica. No se incluyó el margen del nódulo tiroideo para evitar efectos de volumen parcial.

Todas las segmentaciones fueron revisadas por una adjunta especializada en radiología de cabeza y cuello.



Figura 1. Ejemplo de segmentación manual de un nódulo Bethesda 5 en plano axial (A), sagital (B) y coronal (C).

MATERIAL Y MÉTODOS

ANÁLISIS DE DATOS

Se extrajeron los datos de radiómica de las secciones segmentadas, incluyendo la **curtosis**, **percentil 10**, **percentil 90**, **entropía**, **rango intercuartílico**, **densidad máxima y mínima**, **media de densidad**, **mediana de densidad**, **desviación media absoluta**, **varianza**, **energía total**, **uniformidad** y la **asimetría (skewness)**.

Estos datos se procesaron con **Phyton**, lenguaje de programación para el desarrollo de aplicaciones y algoritmos.

1. Se realizó un **análisis de regresión logística** para determinar si existían variables que permitiesen discriminar entre grupos.
2. Se generaron distintos **clasificadores** de Machine Learning (K Means, Random Forest y Support Vector Machine) para determinar cuál mostraba mejor precisión para diferenciar entre nódulos tiroideos.

Se calculó la **precisión**, la **sensibilidad**, la **especificidad**, el **valor predictivo positivo** y el **valor predictivo negativo** de cada modelo de Machine Learning (ML).

El 75% de la muestra se seleccionó de forma aleatoria para el set de entrenamiento y el 25% para el set de test

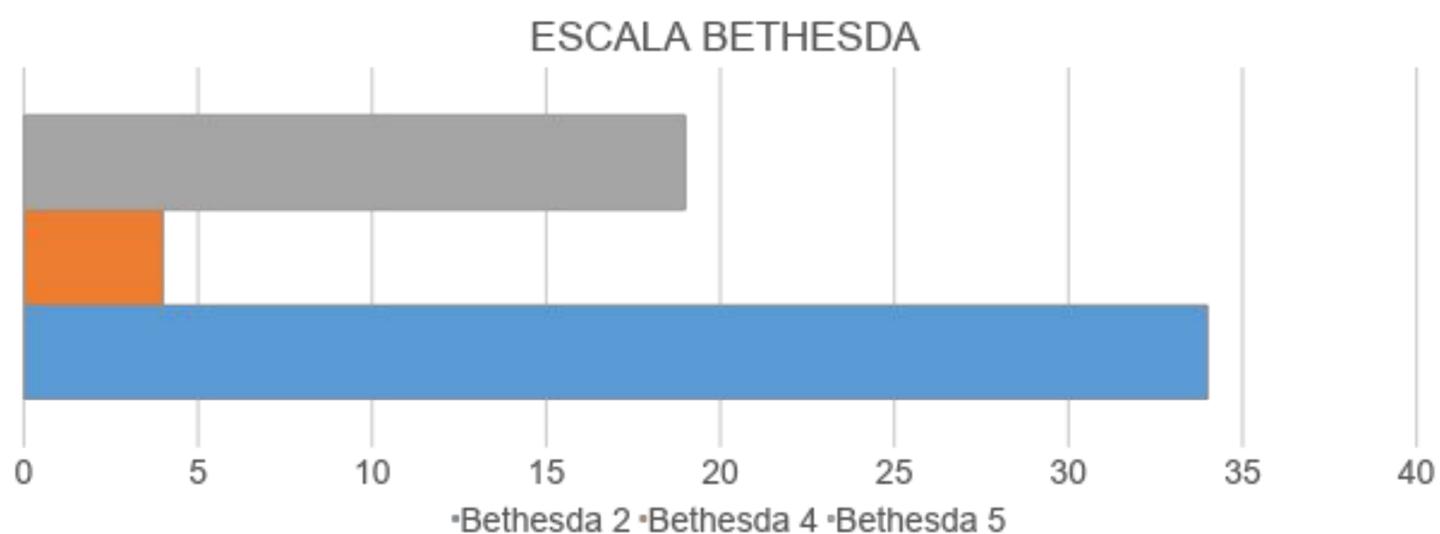
RESULTADOS

DATOS DEMOGRÁFICOS

Se analizó una muestra de **n = 57** pacientes adultos, 38 mujeres y 19 varones, con una media de edad de 60 años.

Se estratificó la muestra en función de la escala de Bethesda obtenida en el análisis anatomopatológico:

- Bethesda II: 34 casos
- Bethesda IV: 4 casos
- Bethesda V: 19 casos



Dado el escaso número de casos Bethesda 4 y la imposibilidad de realizar un análisis estadístico adecuado con los mismos, se excluyó a estos pacientes del trabajo realizado.

RESULTADOS

DATOS DE TEXTURA

Los valores medios obtenidos en el análisis de textura fueron:

10Percentile	83
90Percentile	172
Energy	1510215489
Entropy	2
InterquartileRange	46
Kurtosis	31
Maximum	610
MeanAbsoluteDeviation	30
Mean	132
Median	131
Minimum	6
Range	604
RobustMeanAbsoluteDeviation	19
RootMeanSquared	143
Skewness	2
TotalEnergy	512141876
Uniformity	0
Variance	3167

BETHESDA 2

10Percentile	70
90Percentile	142
Energy	92027960
Entropy	2
InterquartileRange	37
Kurtosis	23
Maximum	404
MeanAbsoluteDeviation	25
Mean	107
Median	103
Minimum	30
Range	373
RobustMeanAbsoluteDeviation	16
RootMeanSquared	114
Skewness	1,98
TotalEnergy	27.527.710
Uniformity	0
Variance	1936,782

BETHESDA 5

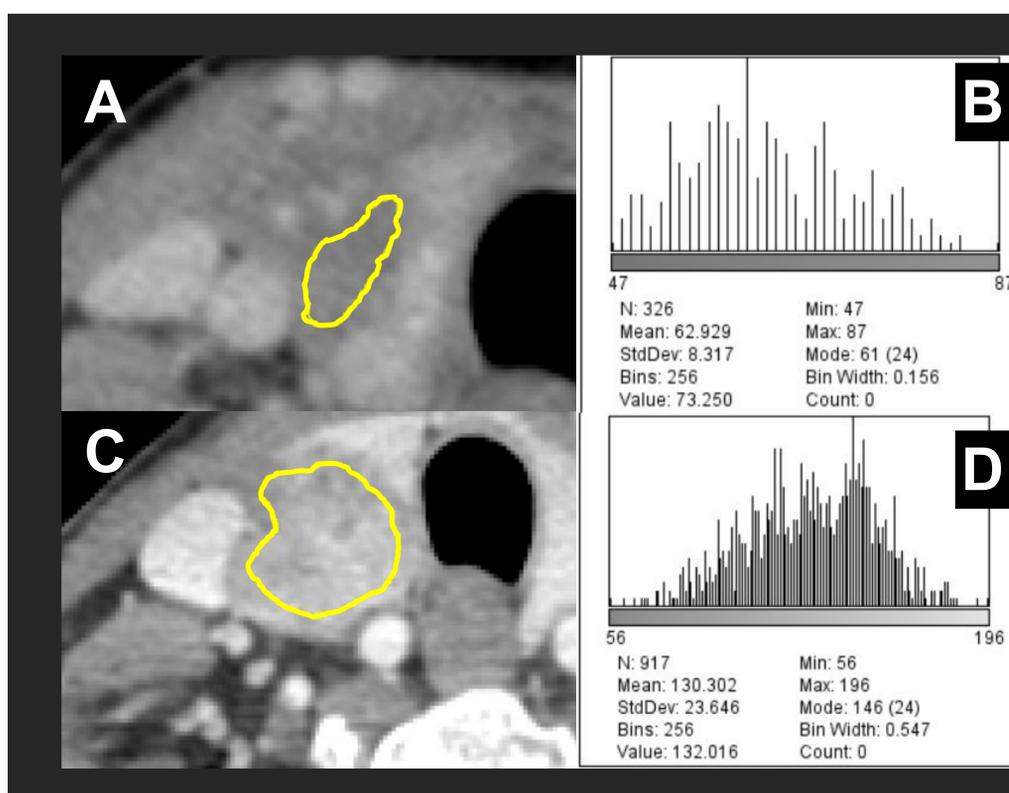


Figura 2. Ejemplo de histograma de un nódulo Bethesda 5 (A, B) y un nódulo Bethesda 2 (C, D). El rango de densidades mostraba mayor amplitud en el nódulo Bethesda 2, con asimetría negativa (hacia la izquierda).

RESULTADOS

REGRESIÓN LOGÍSTICA

Se realizó un análisis de regresión logística binaria con los datos de textura, mostrando **una precisión del 46%** para diferenciar entre nódulos Bethesda 2 y 5.

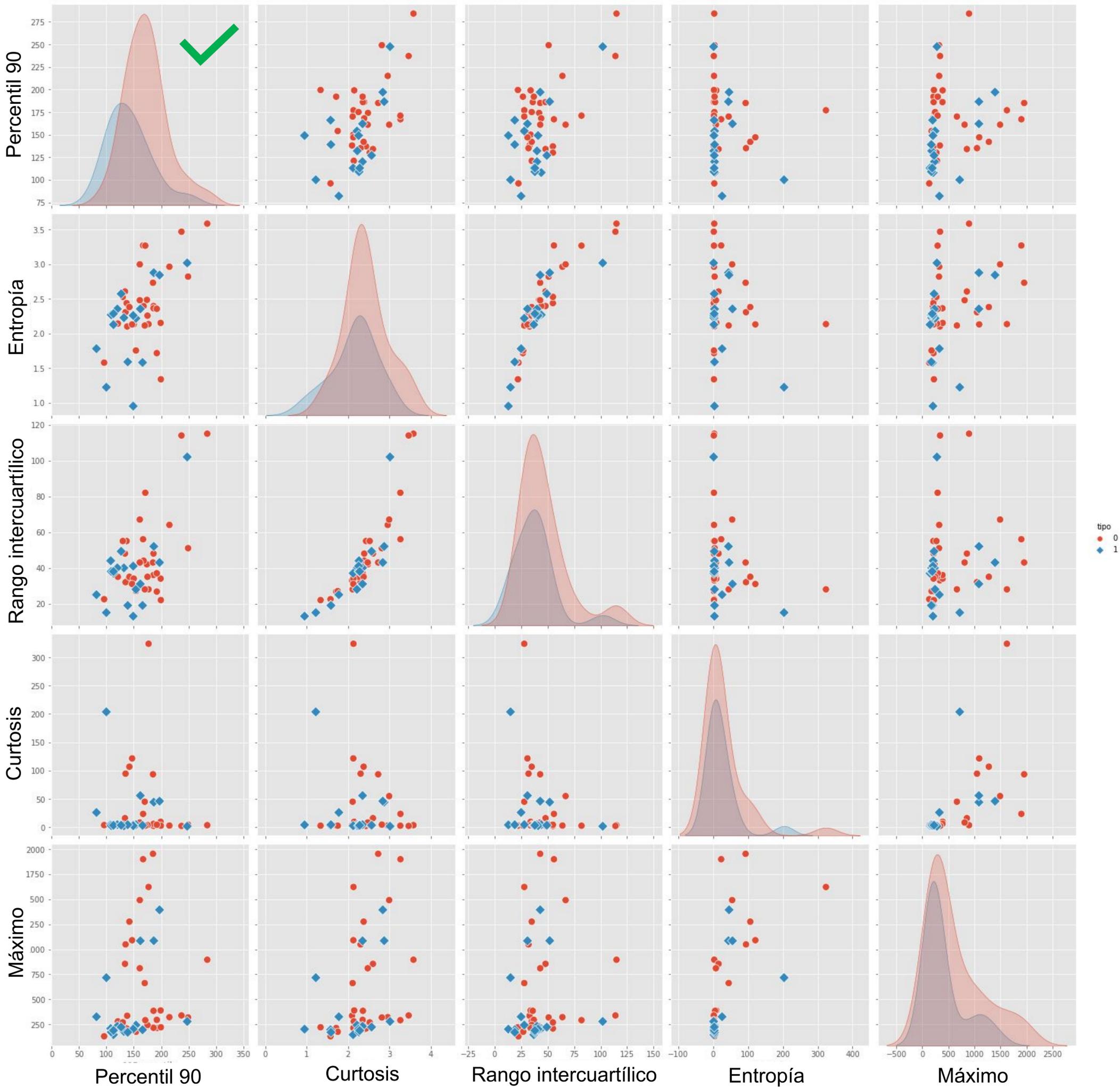
Su **sensibilidad fue del 33%** y su **especificidad del 57%**, con un VPN del 50% y VPP del 40%.

Aunque algunas de las variables mostraron utilidad para diferenciar entre ambos tipos de nódulos, el rendimiento de la regresión logística fue bajo.

	feature	correlation	abs_correlation	significance	significant
9	Median	-0.382403	0.382403	0.006695	True
8	Mean	-0.353013	0.353013	0.012847	True
1	90Percentile	-0.352576	0.352576	0.012967	True
13	RootMeanSquared	-0.352456	0.352456	0.013000	True
2	Energy	-0.302341	0.302341	0.034734	True
15	TotalEnergy	-0.286123	0.286123	0.046257	True
16	Uniformity	0.269724	0.269724	0.060899	False
3	Entropy	-0.246506	0.246506	0.087737	False
10	Minimum	0.241150	0.241150	0.095076	False
11	Range	-0.218439	0.218439	0.131586	False
6	Maximum	-0.202574	0.202574	0.162734	False
12	RobustMeanAbsoluteDeviation	-0.193934	0.193934	0.181809	False
7	MeanAbsoluteDeviation	-0.193343	0.193343	0.183169	False
4	InterquartileRange	-0.187242	0.187242	0.197645	False
0	10Percentile	-0.186093	0.186093	0.200460	False
17	Variance	-0.117357	0.117357	0.421935	False
5	Kurtosis	-0.064464	0.064464	0.659898	False
14	Skewness	0.003111	0.003111	0.983073	False

Tabla 1. Grado de correlación y significación estadística de las variables de análisis de textura para diferenciar nódulos Bethesda 2 y 5 (calculado con correlación de Pearson). Las variables destacadas en rojo oscuro fueron estadísticamente significativas para dicha diferenciación, siendo las más relevantes la densidad mediana, la media y el percentil 90.

REGRESIÓN LOGÍSTICA



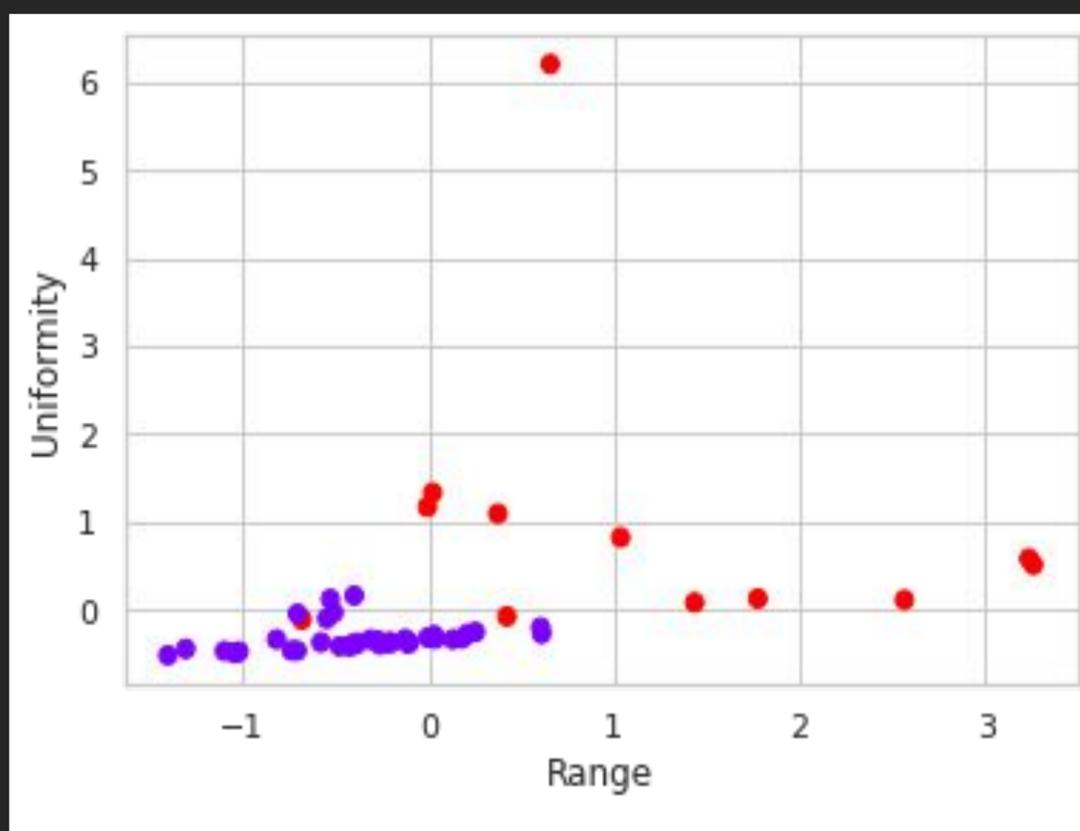
Grafica 1. Gráfica de dispersión de pares de variables, selección de algunos pares significativos. La mayoría de pares de predictores no fueron útiles para diferenciar los dos tipos de nódulos tiroideos, a excepción del percentil 90 que sí fue útil para establecer diferencias entre los grupos.

RESULTADOS

K MEANS

Dado que el análisis de regresión logística muestra escasa capacidad para diferenciar los nódulos, se construyen clasificadores de ML para mejorar los modelos estadísticos tradicionales.

El clasificador K MEANS mostró una **precisión del 51%** para la diferenciación de nódulos (sensibilidad del 25%, especificidad del 59%; VPP 16%, VPN 71%). El rendimiento de este clasificador también fue bajo.



Gráfica 2. Representación en 2 dimensiones de dos variables, clasificador K MEANS. Se observa una escasa separación de los nódulos tiroideos mediante las variables ejemplo (uniformidad y rango intercuartílico). Estas variables no fueron de utilidad en el clasificador para separar nódulos Bethesda 2 y 5.

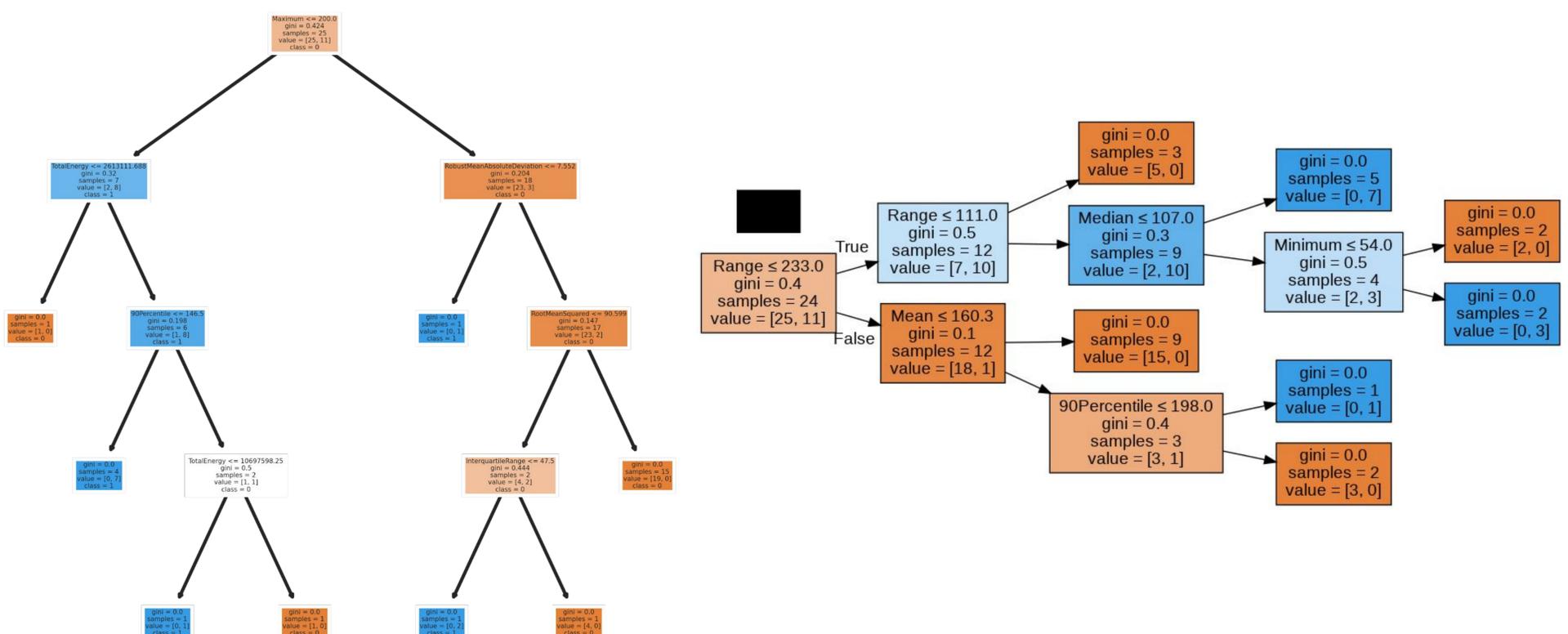
RESULTADOS

RANDOM FOREST

Se emplea un clasificador Random Forest (RF) basado en las variables del análisis de textura para mejorar el rendimiento del modelo de ML.

El clasificador RF mostró una **precisión del 69%** para la diferenciación de nódulos (sensibilidad del 100%, especificidad del 63%; VPP 33%, VPN 100%).

Pese a que el clasificador no alcanzaba cuotas del 70-80% para ser considerado “bueno”, mostraba unos valores de sensibilidad y VPN del 100%. Esto implicaría que **el algoritmo es capaz de encontrar todos los nódulos Bethesda 5.**



Ejemplos de árboles de decisión del clasificador Random Forest

RESULTADOS

SUPPORT VECTOR MACHINE

Por último se generó un clasificador Support Vector Machine (SVM, algoritmo de aprendizaje supervisado para clasificación).

El clasificador mostró una **precisión del 77% (buena)** para la diferenciación de nódulos (sensibilidad del 75%, especificidad del 77%; VPP 60%, VPN 87%).

Este clasificador mostró mayor precisión pero valores de sensibilidad y de VPN más bajos que el clasificador Random Forest.

No obstante, mostraba un VPN relativamente alto que permite en una tasa aceptable descartar que un nódulo tiroideo se trate de una lesión Bethesda 5.

CONCLUSIONES

La utilización de algoritmos de inteligencia artificial basados en análisis de textura ha demostrado una precisión del 77% para clasificar adecuadamente nódulos Bethesda 2 y 5.

Las cifras de sensibilidad y VPN son discretamente menores con el clasificador SVM que con Random Forest.

Es preciso realizar estudios con muestras más amplias que permitan mejorar los datos de sensibilidad y especificidad, aunque los resultados obtenidos en este trabajo son prometedores al haberse detectado diferencias en valores de textura que permiten establecer diferencias entre grupos.

Es necesario además completar el análisis con un volumen suficiente de nódulos Bethesda 4, que no han podido ser estudiados en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gul M, Bonjoc KC, Gorlin D, Wong CW, Salem A, La V, Filippov A, Chaudhry A, Imam MH, Chaudhry AA. Diagnostic Utility of Radiomics in Thyroid and Head and Neck Cancers. *Front Oncol.* 2021 Jul 7;11:639326. doi: 10.3389/fonc.2021.639326. PMID: 34307123; PMCID: PMC8293690.
2. Li F, Pan D, He Y, Wu Y, Peng J, Li J, Wang Y, Yang H, Chen J. Using ultrasound features and radiomics analysis to predict lymph node metastasis in patients with thyroid cancer. *BMC Surg.* 2020 Dec 4;20(1):315. doi: 10.1186/s12893-020-00974-7. PMID: 33276765; PMCID: PMC7716434.
3. Chen B, Zhong L, Dong D, Zheng J, Fang M, Yu C, Dai Q, Zhang L, Tian J, Lu W, Jin Y. Computed Tomography Radiomic Nomogram for Preoperative Prediction of Extrathyroidal Extension in Papillary Thyroid Carcinoma. *Front Oncol.* 2019 Sep 4;9:829. doi: 10.3389/fonc.2019.00829. PMID: 31555589; PMCID: PMC6736997.