

Inteligencia artificial y radiómica para diferenciar lipoma de tumor lipomatoso atípico en la resonancia magnética

Alberto Ramírez García-Mina¹, Luz M. Morán Blanco¹,
Álvaro García Martín², Ricardo A. Corredor Jerez³, Rut
Bernal León², Ezgi Dinc³, Javier Pintado Murillo², Chao
Yuan Li Cai², Ana Royuela Vicente¹

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda,
Madrid; ²Universidad Autónoma, Madrid; ³Siemens
Healthineers, Madrid

OBJETIVO

Los tumores lipomatosos son el segundo tumor de partes blandas más frecuente en adultos. La Organización Mundial de la Salud revisó en 2020 la clasificación de tumores de partes blandas, clasificando las lesiones en tres grupos: benignas, intermedias y malignas [1]. El lipoma, benigno, y el tumor lipomatoso atípico (TLA), intermedio, pueden presentar características similares en la resonancia magnética. El método actual más fiable para diferenciar ambas entidades es la determinación inmunohistoquímica del gen MDM2 tras biopsia o extirpación quirúrgica. Dada la mayor frecuencia de tumores benignos, las lesiones intermedias y malignas pueden pasar desapercibidas en la resonancia magnética. Por tanto, sería conveniente evaluar si algún avance tecnológico actual, como la radiómica y la Inteligencia Artificial, pudieran aumentar la rentabilidad de la prueba de imagen diferenciando estas dos lesiones.

El objetivo de este estudio es desarrollar y evaluar la precisión de algoritmos basados en *Machine Learning* que diferencien el lipoma del TLA empleando las variables radiómicas de RM preoperatorias.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio de cohortes retrospectivo. Fue aprobado por el Comité Ético de nuestra institución, que no requirió consentimiento informado por la naturaleza retrospectiva del estudio.

MATERIAL Y MÉTODO

Población del estudio

Se seleccionaron retrospectivamente pacientes registrados en el PACS de nuestra institución con RM realizadas para estudio de tumor lipomatoso de partes blandas desde agosto de 2015 hasta diciembre de 2023. Todos los tumores de los pacientes incluidos tenían realizada una biopsia con aguja gruesa y determinación inmunohistoquímica del gen MDM2. Las lesiones que no presentaban amplificación del gen MDM2 se consideraron lipomas, y las lesiones que sí amplificaban el gen MDM2 se consideraron TLAs. Los criterios de inclusión son los siguientes: (1) paciente en estudio de tumor lipomatoso de partes blandas; (2) protocolo de RM que incluyera secuencias potenciadas en T1, T2 y DP-SPAIR; (3) biopsia y determinación de la amplificación de gen MDM2 con diagnóstico de lipoma o TLA. Los criterios de exclusión fueron: (1) baja calidad de imagen; (2) biopsia, cirugía o tratamiento local previo a la RM.

Según estos criterios, se incluyeron 59 pacientes en el estudio (17 TLAs y 42 lipomas). Sus características se muestran en la **Tabla 1**.

MATERIAL Y MÉTODO

	Lipomas	<u>TLAs</u>
Edad (años) (media \pm DE)	60.2 \pm 11.1	64.4 \pm 13.6
Ratio sexo (H:M)	19:23	9:8
Volumen (cc) (media \pm DE)	147.2 \pm 172.4	501 \pm 527.2
Localización		
Extremidad superior	12	3
Extremidad inferior	24	14
Pared toracoabdominal	6	0

Tabla 1. Características de los pacientes con lipoma (42) y TLAs (17).

DE: desviación estándar. cc: centímetros cúbicos.

MATERIAL Y MÉTODO

Adquisición de la resonancia magnética y segmentación de la lesión (1)

Los pacientes se realizaron la RM en diferentes modelos de 1.5 y 3.0 Tesla (Achieva, Philips Medical Systems; Magnetom Sola, Siemens Healthineers; Magnetom Vida, Siemens Healthineers; Signa Creator, GE Medical Systems; Magnetom Symphony, Siemens Healthineers). Los parámetros de las distintas secuencias variaron ligeramente en función de las distintas casas comerciales. La **Figura 1** muestra ejemplos de cortes de RM de lipoma y TLA en secuencias potenciadas en T1.



Figura 1. (A) TLA en secuencia potenciada en T1 coronal de miembro inferior; (B) TLA en secuencia potenciada en T1 sagital de miembro inferior.

MATERIAL Y MÉTODO

Adquisición de la resonancia magnética y segmentación de la lesión (2)

Se realizó segmentación en 3D en las secuencias potenciadas en T1 por un residente de Radiodiagnóstico de tercer año. Se utilizó el programa MM Radiomics de *syngo.via* Frontier (versión 1.4.0, Siemens Healthineers).

Todas las segmentaciones se realizaron con la herramienta de segmentación automática *Add by Growing*, con posteriores correcciones manuales en caso de imprecisión. Con cada segmentación se generó un ROI 3D de la lesión en cada una de las tres secuencias.

MATERIAL Y MÉTODO

Extracción de las variables radiómicas

La extracción de las variables radiómicas se realizó en el mismo programa de segmentación (MM Radiomics). Se extrajeron 854 variables del ROI 3D segmentado para cada una de las tres secuencias de cada paciente, incluyendo las obtenidas tras aplicar el filtro Wavelet (LLL, LLH, LHL, LHH, HLL, HLH, HHL, HHH). Se extrajeron variables de primer orden (*Firstorder*), variables de forma 3D (*Shape*) y variables de textura: *Gray Level Dependence Matrix* (GLDM), *Gray Level Cooccurrence Matrix* (GLCM), *Gray Level Run Length Matrix* (GLRLM), *Gray Level Size Zone Matrix* (GLSZM), y *Neighbouring Gray Tone Difference Matrix* (NGTDM).

MATERIAL Y MÉTODO

Construcción del modelo y análisis estadístico

Se empleó la aplicación *Classification Learner* en MATLAB para desarrollar y evaluar modelos de clasificación.

Se entrenaron varios modelos utilizando diferentes algoritmos de clasificación, como Máquinas de Vectores de Soporte (SVM), Árboles de Decisión, KNN (*K-nearest neighbors*) y Redes Neuronales. Los modelos fueron entrenados con la información procedente de cada secuencia por separado, así como la información conjunta de las tres secuencias. También se empleó la técnica de sobremuestreo *Synthetic Minority Oversampling Technique (SMOTE)*, para compensar el desequilibrio de la clase minoritaria, en este caso el TLA [2]. Se evaluó el rendimiento de los modelos mediante una validación cruzada de 5 *folds* utilizando el área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic curve, AUC), la sensibilidad, especificidad y *accuracy* (exactitud).

Se evaluó el rendimiento de los diferentes modelos entrenados para identificar la combinación óptima que mejor diferenciara entre lipomas y TLA.

RESULTADOS

El mejor rendimiento se obtuvo con un modelo de Redes Neuronales utilizando sólo la información procedente de secuencias potenciadas en T1 y tras aplicar sobremuestreo de la clase minoritaria (SMOTE), con unos resultados de: exactitud (*accuracy*), 94%; AUC-ROC, 0.97 (**Figura 2**); sensibilidad, 95.2%; especificidad 92.9% (matriz de confusión en **Figura 3**).

RESULTADOS

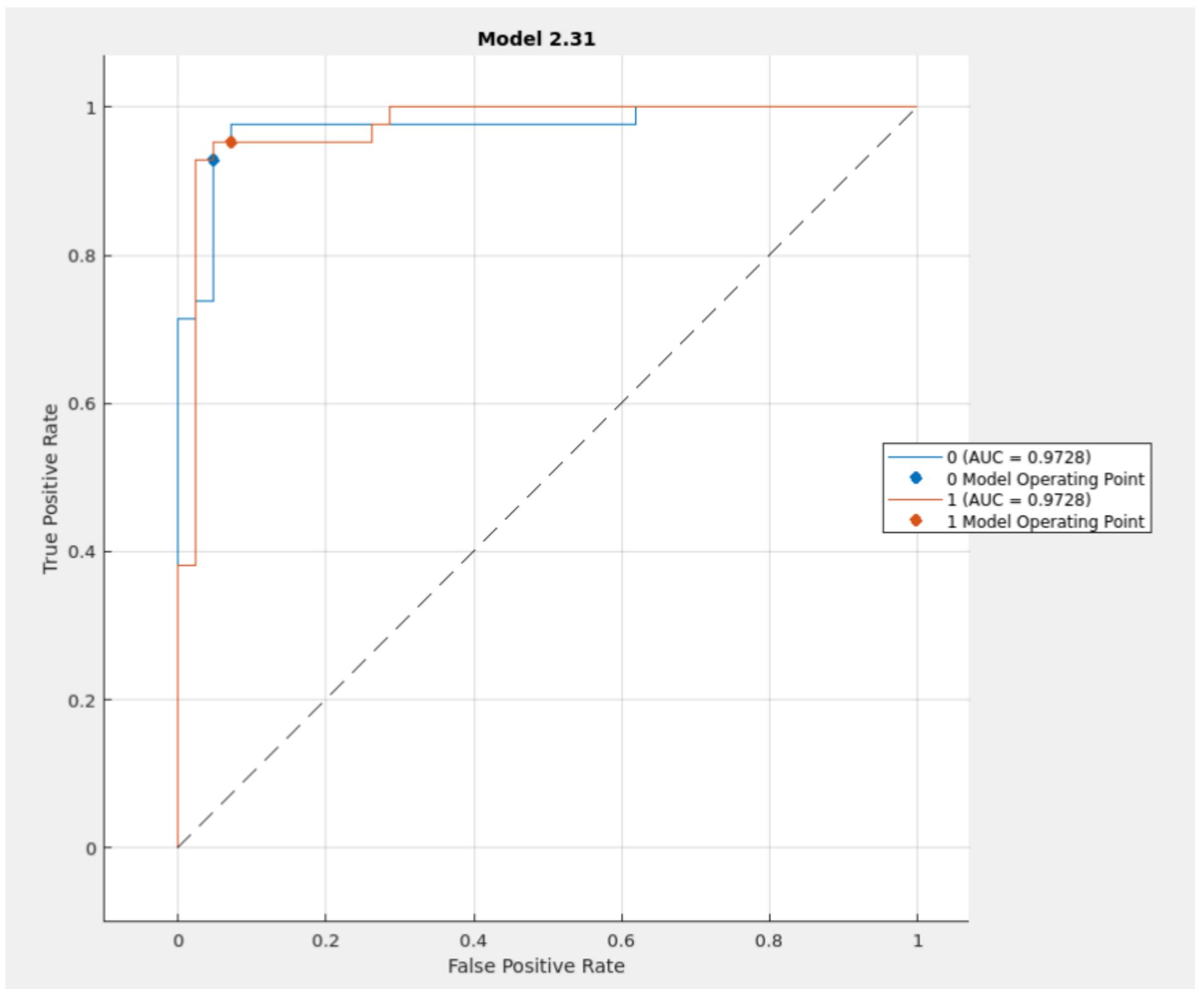


Figura 2. AUC-ROC de modelo de Redes Neuronales utilizando secuencias potenciadas en T1.

RESULTADOS

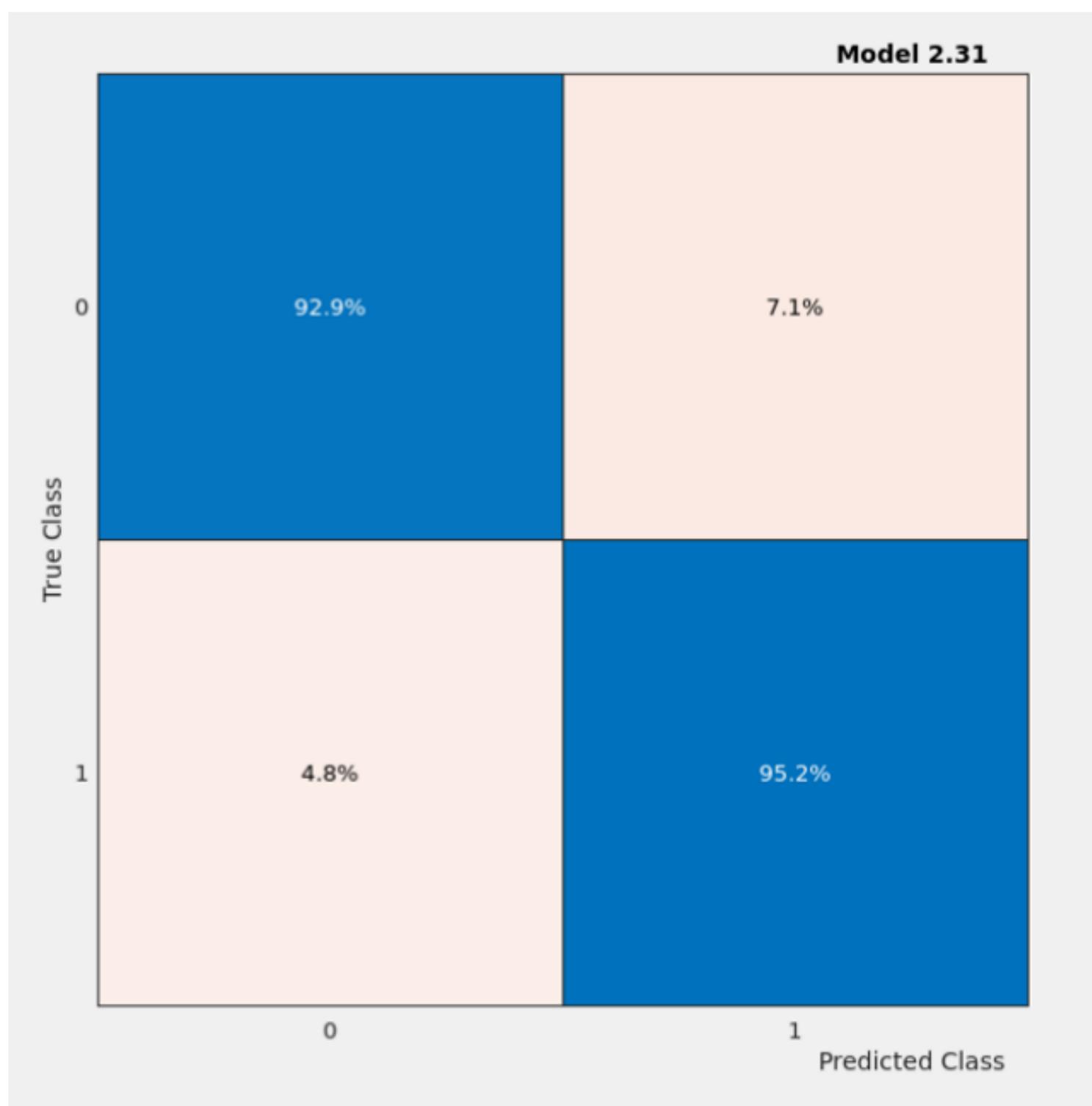


Figura 3. Matriz de confusión de modelo de Redes Neuronales utilizando secuencias potenciadas en T1. Clase 0: lipoma. Clase 1: TLA.

RESULTADOS

Cuando se desarrolló el modelo utilizando las secuencias potenciadas en T2 o DP por separado, se obtuvieron resultados ligeramente inferiores, no obstante, con una exactitud superior al 90% tras aplicar sobremuestreo SMOTE.

La utilización de la información conjunta de las diferentes secuencias para cada paciente en el entrenamiento del modelo no mejoró los resultados. El mejor modelo con la información procedente de las tres secuencias fue un algoritmo de SVM, que obtuvo una exactitud del 92.9%. Se muestra el AUC-ROC (**Figura 4**) y la matriz de confusión (**Figura 5**).

RESULTADOS

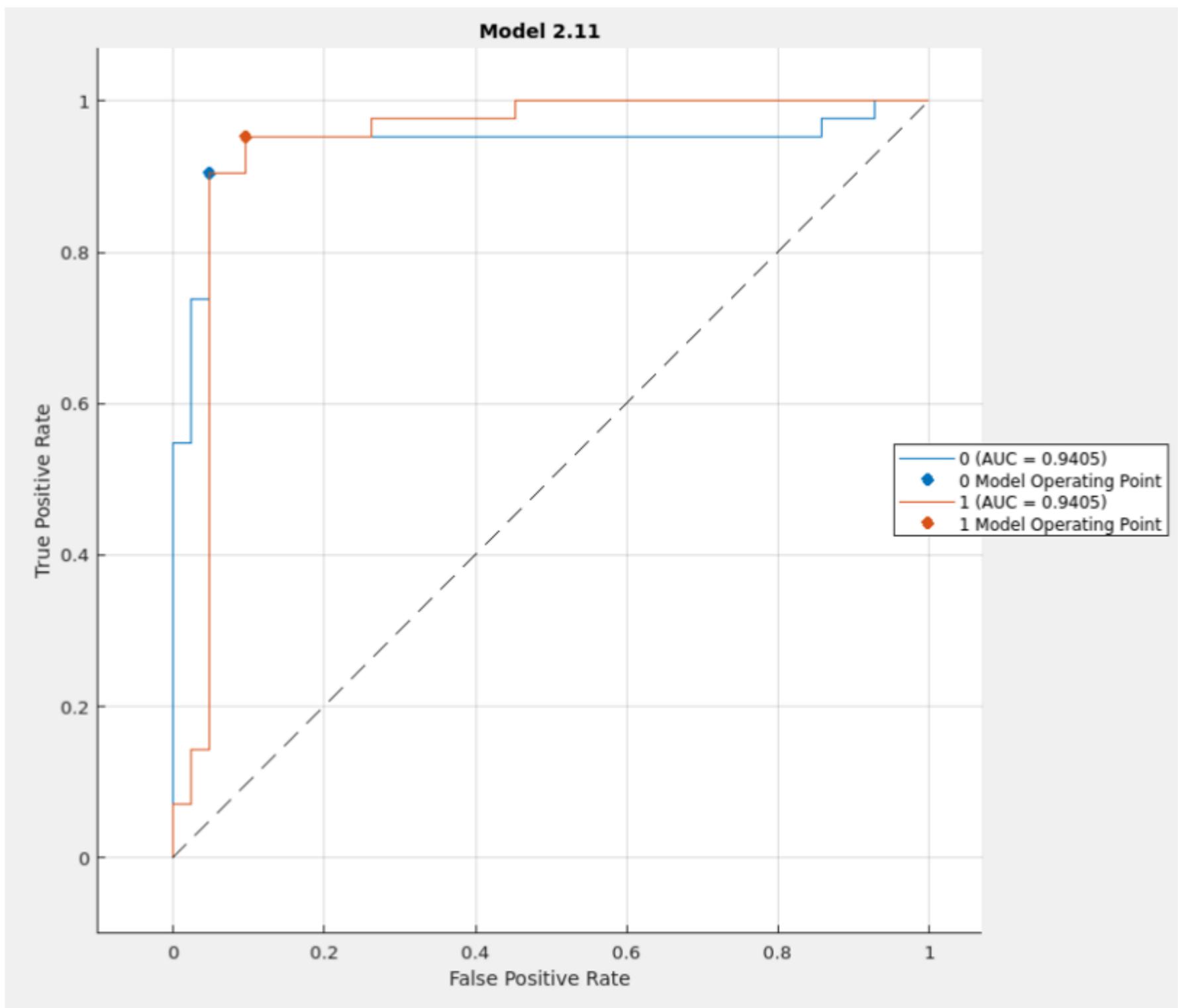


Figura 4. AUC-ROC de modelo de SVM utilizando secuencias potenciadas en T1, T2 y DP para cada paciente. AUC: 0.94.

RESULTADOS

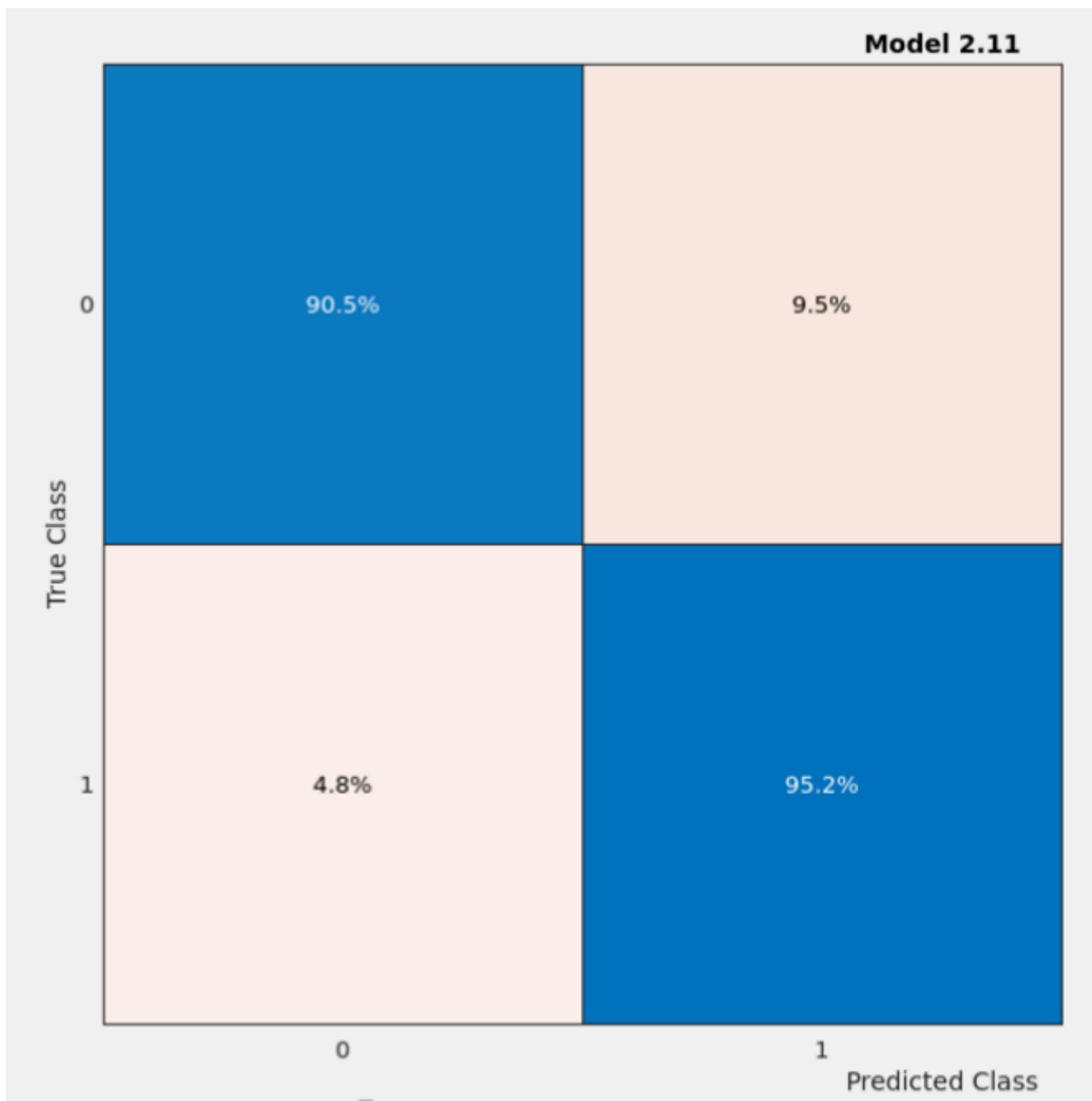


Figura 5. Matriz de confusión de modelo de SVM utilizando secuencias potenciadas en T1, T2 y DP para cada paciente. Clase 0: lipoma. Clase 1: TLA. Sensibilidad: 95.2%. Especificidad: 90.5%.

RESULTADOS

En la **Tabla 2** se resumen los parámetros obtenidos para cada tipo de modelo utilizando diferentes combinaciones de secuencias con y sin sobremuestreo SMOTE.

Secuencias	Modelo	Sensibilidad	Especificidad	AUC	Accuracy	F1-score
T1	Wide Neural Network	88,20%	95,20%	0,955	93,20%	0,914
T2	Wide Neural Network	82,40%	90,50%	0,901	88,10%	0,859
DP	Weighted KNN	82,40%	88,10%	0,901	86,40%	0,848
T1&T2&DP	Cubic SVM	82,40%	92,90%	0,937	89,80%	0,870
T1&T2	Narrow Neural Network	88,20%	92,90%	0,953	91,50%	0,903
T1&DP	Trilayered Neural Network	82,40%	90,50%	0,919	88%	0,859
T1 SMOTE	Bilayered Neural Network	95,20%	92,90%	0,973	94%	0,941
T2 SMOTE	Fine Tree	95,20%	92,90%	0,959	94,00%	0,941
DP SMOTE	Cubic SVM	95,20%	88,10%	0,958	91,70%	0,919
T1&T2&DP SMOTE	Linear SVM	95,20%	90,50%	0,941	92,90%	0,930
T1&T2 SMOTE	Linear SVM	92,90%	90,50%	0,967	91,70%	0,918
T1&DP SMOTE	Quadratic SVM	92,90%	90,50%	0,950	91,70%	0,918

Tabla 2. Resumen de los diferentes parámetros obtenidos para cada modelo con y sin sobremuestreo de la clase minoritaria (SMOTE). Destacar que los mejores valores de *AUC*, *Accuracy* y *F1-score* se obtiene con el modelo de Redes Neuronales utilizando solo la información de secuencias potenciadas en T1 con SMOTE.

DISCUSIÓN

Diferenciar el lipoma del TLA podría determinar la decisión de manejo de la lesión. En la actualidad, la mayoría de los pacientes obtiene un diagnóstico definitivo tras biopsia o extirpación quirúrgica con determinación inmunohistoquímica del gen MDM2. Realizar este diagnóstico por imagen es complicado. Las características en RM de estas dos entidades presentan un gran solapamiento, y, en estudios previos, el radiólogo experimentado no ha obtenido un grado suficiente de discriminación [1,3]. El objetivo de este estudio era desarrollar un algoritmo de *Machine Learning* que fuera capaz de diferenciar el lipoma del TLA utilizando las variables radiómicas de imágenes de RM.

DISCUSIÓN

Estudios previos han perseguido este objetivo utilizando secuencias potenciadas en T1 [4], probablemente por la robustez de la secuencia y porque las variables de textura extraídas de esta secuencia han demostrado ser similares en distintas máquinas de RM para lesiones del mismo tipo [5,6]. Aunque hay estudios previos con diferentes secuencias [7–9], este estudio incluye además de secuencias potenciadas en T1, secuencias potenciadas en T2 y DP, para conocer si tienen un valor añadido en la diferenciación entre lipoma y TLA. Se decidió utilizar secuencias convencionales de RM sin contraste intravenoso, por su sencillez y amplia disponibilidad. En cuanto al desarrollo del modelo, se utilizaron distintos tipos que ya habían mostrado utilidad en trabajos previos [6,10], pero también se incluyeron modelos de Redes Neuronales, cuya presencia en las revisiones y literatura revisada sobre este tema es más escasa.

DISCUSIÓN

Como limitaciones de este estudio, hay que destacar el escaso tamaño muestral, así como el desequilibrio entre lipoma y TLA, que trató de corregirse utilizando métodos de sobremuestreo. Futuros estudios requerirían un mayor tamaño muestral, con mayor representación de la clase minoritaria (TLAs). Hay que mencionar también los posibles sesgos de selección e información debidos a la naturaleza retrospectiva del estudio.

En este estudio se han desarrollado algoritmos de *Machine Learning* basados en radiómica capaces de diferenciar el lipoma del TLA con un buen rendimiento. El mejor de ellos, basado en Redes Neuronales, utilizó solo las variables radiómicas de secuencias potenciadas en T1, con una *accuracy* del 94% y un AUC de 0.97. En nuestro estudio, la utilización de secuencias potenciadas en T2 o DP no logró mejorar estos resultados, no obstante, también demostraron valor individualmente en la discriminación entre lipoma y TLA.

CONCLUSIONES

En conclusión, los modelos de IA basados en radiómica pueden ser útiles en la diferenciación entre lipoma y tumor lipomatoso atípico (TLA) a partir de imágenes de RM, tal y como se ha mostrado en este trabajo. Futuros estudios con mayor tamaño muestral y que superen las limitaciones aquí mostradas, como la naturaleza retrospectiva, son necesarios para una mejor determinación de la futura utilidad de la IA y radiómica en el diagnóstico y manejo de tumores lipomatosos de partes blandas.

REFERENCIAS (1)

1. Natella R, Varriano G, Brunese MC, Zappia M, Bruno M, Gallo M, et al. Increasing differential diagnosis between lipoma and liposarcoma through radiomics: A narrative review. Vol. 4, Exploration of Targeted Anti-tumor Therapy. Open Exploration Publishing Inc; 2023. p. 498–540.
2. Chawla N V, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. Vol. 16, Journal of Artificial Intelligence Research. 2002.
3. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, Sternheim A, White LM, Wunder JS, et al. Can experienced observers differentiate between lipoma and well-differentiated liposarcoma using only MRI? Sarcoma. 2013;2013.
4. Cay N, Mendi BAR, Batur H, Erdogan F. Discrimination of lipoma from atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma using magnetic resonance imaging radiomics combined with machine learning. Jpn J Radiol. 2022 Sep 1;40(9):951–60.
5. Malinauskaite I, Hofmeister J, Burgermeister S, Neroladaki A, Hamard M, Montet X, et al. Radiomics and machine learning differentiate soft-tissue lipoma and liposarcoma better than musculoskeletal radiologists. Sarcoma. 2020;2020.

REFERENCIAS (2)

6. Haidey J, Low G, Wilson MP. Radiomics-based approaches outperform visual analysis for differentiating lipoma from atypical lipomatous tumors: a review. Vol. 52, Skeletal Radiology. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023. p. 1089–100.
7. Tang Y, Cui J, Zhu J, Fan G. Differentiation Between Lipomas and Atypical Lipomatous Tumors of the Extremities Using Radiomics. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2022 Dec 1;56(6):1746–54.
8. Vos M, Starmans MPA, Timbergen MJM, van der Voort SR, Padmos GA, Kessels W, et al. Radiomics approach to distinguish between well differentiated liposarcomas and lipomas on MRI. British Journal of Surgery. 2019 Dec 1;106(13):1800–9.
9. Foreman SC, Llorián-Salvador O, David DE, Rösner VKN, Rischewski JF, Feuerriegel GC, et al. Development and Evaluation of MR-Based Radiogenomic Models to Differentiate Atypical Lipomatous Tumors from Lipomas. Cancers (Basel). 2023 Apr 1;15(7).
10. Fradet G, Ayde R, Bottois H, El Harchaoui M, Khaled W, Drapé JL, et al. Prediction of lipomatous soft tissue malignancy on MRI: comparison between machine learning applied to radiomics and deep learning. Eur Radiol Exp. 2022 Dec 1;6(1).