

RESUMEN EN CASTELLANO

TÍTULO: Radiomics for diagnosing and assessing brain diseases: an approach based on texture analysis on magnetic resonance imaging

ESTUDIANTE: Rafael Ortiz Ramón

DIRECTOR: David Moratal Pérez

Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular,
Universitat Politècnica de València

En los últimos 20 años, los investigadores han intentado explotar la información proporcionada por las imágenes médicas a través del cálculo y evaluación de numerosos parámetros cuantitativos para ayudar a los clínicos con el diagnóstico y la valoración de muchas enfermedades. Esta práctica ha sido bautizada recientemente como *radiomics*, y su éxito reside principalmente en la calidad e informatividad de las imágenes y los correspondientes parámetros. El *análisis de texturas* proporciona una gran variedad de parámetros que permiten cuantificar la heterogeneidad característica de diferentes tejidos, especialmente cuando se obtienen a partir de *imagen por resonancia magnética* (IRM). Basándonos en estos hechos, decidimos estudiar las posibilidades de los parámetros texturales extraídos de IRM para caracterizar varios trastornos que afectan el cerebro humano. El potencial de las características de textura se analizó con varios enfoques de *aprendizaje automático*, usando diferentes clasificadores y métodos de selección de características para hallar el modelo óptimo para cada tarea específica de forma eficaz. En esta tesis, la metodología radiomics implementada se usó para realizar cuatro proyectos independientes relacionados con cuatro desafíos clínicos distintos.

En el primer proyecto, estudiamos la diferenciación entre glioblastomas multiformes (GBMs) y metástasis cerebrales (MCs) en IRM convencional. En ocasiones, estos tipos de tumores cerebrales pueden confundirse al diagnosticarse, ya que pueden presentar un perfil radiológico similar y los datos clínicos pueden no ser concluyentes. En estos casos, el diagnóstico definitivo se debe realizar mediante un análisis histopatológico. Con el fin de evitar procedimientos exhaustivos e invasivos, estudiamos el poder discriminatorio de una gran cantidad de características de textura 2D extraídas de imágenes de referencia ponderadas en T1. Los resultados sugieren que las características de textura proporcionan información sobre la heterogeneidad de los GBMs y las MCs que puede ser de ayuda para distinguir con precisión ambas lesiones cuando se utiliza un enfoque de aprendizaje automático adecuado.

En el segundo proyecto, analizamos la clasificación de las MCs según su origen primario en IRM de referencia. En un porcentaje de pacientes con cáncer, las MCs son diagnosticadas como la primera manifestación de un tumor primario desconocido. Estos pacientes son sometidos a evaluaciones exhaustivas y procedimientos invasivos para detectar el tumor primario, y algunas veces el origen permanece sin diagnosticar en el momento de la muerte. Con el fin de detectar el tumor primario de una forma no

invasiva y más rápida, examinamos la capacidad del análisis de textura 2D y 3D para diferenciar las MCs derivadas de los tumores primarios más propensos a metastatizar (cáncer de pulmón, cáncer de mama y melanoma) en imágenes ponderadas en T1. Los resultados mostraron que se logra una alta precisión al usar un conjunto reducido de parámetros 3D para diferenciar MCs de cáncer de pulmón de MCs de cáncer de mama y melanoma, por lo que los parámetros texturales 3D sacados de IRM pueden ser útiles para diferenciar las MCs de diferentes cánceres primarios.

En el tercer proyecto, evaluamos las propiedades del hipocampo en la IRM para identificar las diferentes etapas de la enfermedad de Alzheimer (EA). Los criterios actuales para diagnosticar la EA requieren la presencia de déficits cognitivos severos, por lo que el daño neuropatológico ya es grave en el momento de su diagnóstico. Con la idea de establecer nuevos biomarcadores para detectar la EA en sus primeras etapas, evaluamos un conjunto de parámetros texturales 2D y 3D extraídos de IRM del hipocampo de pacientes con EA avanzada, deterioro cognitivo leve temprano y normalidad cognitiva. Muchos parámetros de textura 3D resultaron ser estadísticamente significativos para diferenciar entre pacientes con EA y sujetos de las otras dos poblaciones. Al combinar estos parámetros 3D con técnicas de aprendizaje automático, se obtuvo una alta precisión, lo que sugiere que el análisis de textura podría al menos ayudar a identificar la presencia de AD.

En el cuarto proyecto, intentamos caracterizar los patrones de heterogeneidad del ictus cerebral isquémico en la IRM estructural. En la IRM cerebral de individuos de edad avanzada, algunos procesos patológicos presentan características de imagen similares, como en el caso de las lesiones por ictus y las hiperintensidades de la sustancia blanca (HSBs) de diversos orígenes, lo que dificulta el estudio de estos procesos por medio de técnicas de imagen. Dado que los ictus tienen efecto no solo en la región afectada, sino también en tejido adyacente, decidimos estudiar la viabilidad de los parámetros de textura 3D extraídos de las HSBs, la sustancia blanca no afectada y las estructuras subcorticales para diferenciar individuos afectados por ictus lacunares o corticales visibles en IRM convencional (imágenes ponderadas en T1, ponderadas en T2 y FLAIR) de sujetos de avanzada edad sin ictus. Las características de textura no fueron útiles para diferenciar entre ictus corticales y lacunares, pero se lograron resultados prometedores para discernir entre pacientes que han sufrido un ictus y pacientes que nunca lo han sufrido. Estos resultados preliminares sugieren que las características de textura pueden ayudar en la detección de lesiones por ictus.

Esta tesis presenta cuatro estudios de viabilidad originales para ayudar en la evaluación de diferentes trastornos cerebrales mediante un enfoque radiomics basado en el análisis de texturas sobre IRM convencional. Nuestros resultados resaltan el potencial de esta práctica para caracterizar lesiones cerebrales de manera rápida, eficiente y no invasiva.

Palabras clave: *radiomics, imagen por resonancia magnética, análisis de texturas, aprendizaje automático, glioblastoma, metástasis cerebral, enfermedad de Alzheimer, ictus cerebral.*