

Avances en Oncología: IA y el papel de la radiómica como biomarcador en el análisis clínico de imágenes PET/CT.

Advances in Oncology: AI and the Role of Radiomics as a Biomarker in the Clinical Analysis of PET/CT Imaging.

Autores:

Colmener Luis¹; Torres María²; Zúñiga Sergio³; Bernal Luis⁴; Palomino Javier⁴; Vilar Javier⁵; Terán Fernando⁶; Lupera Hernán⁷; Martí Alejandro⁸; Rodríguez Ivo⁹

¹ Gammanuclear LTD y Gammagrafía del Valle. Cali, Colombia. Grupo Conceptualizando.

² Clínica Santa Sofía. Caracas, Venezuela.

³ Hospital Universitario. Universidad Nacional. Colombia.

⁴ PET/CT. Lima, Perú.

⁵ Centro de Medicina Nuclear. Montevideo, Uruguay.

⁶ Hospital Metropolitano de Quito. Cirugía Oncológica. Quito, Ecuador.

⁷ Hospital Metropolitano de Quito. Oncología y Hematología. Quito, Ecuador.

⁸ Instituto de Diagnóstico Médico, Bogotá, Colombia.

⁹ Hospital Universitario. Caracas, Venezuela.

Palabras clave:

Radiómica, PET/CT, Inteligencia artificial.

Key words:

Radiomics, PET/CT, Artificial intelligence.

Comité de ética: Este estudio no requiere autorización del comité de ética, se trata de un artículo basado en revisiones bibliográficas y estudios.

Correo para correspondencia del autor principal:

Dr. Luis Felipe Colmener
luiscolmener@hotmail.com

Fecha de recepción:

Julio de 2024

Fecha de aceptación:

Septiembre de 2024

Resumen: Este análisis muestra cómo la radiómica como biomarcador y la inteligencia artificial (IA) están revolucionando la interpretación de imágenes médicas en oncología.

Destaca el papel emergente de los biomarcadores de imagen, derivados de técnicas como PET/CT, en la medicina de precisión, ofreciendo una herramienta poderosa para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del tratamiento del cáncer.

Se enfatiza que los biomarcadores de imagen permiten una caracterización cuantitativa de los tumores, junto a la interpretación cualitativa tradicional, potenciando así la precisión diagnóstica. La integración de IA está permitiendo superar las limitaciones de las métricas tradicionales como el SUVmax, mediante el desarrollo de algoritmos que mejoran la precisión y la capacidad predictiva de las imágenes médicas.

La conclusión destaca la importancia de esta integración, la cual no solo mejora la caracterización y seguimiento de las neoplasias malignas, sino que también facilita una toma de decisiones más fundamentada y personalizada en el manejo y tratamiento de pacientes con cáncer.

Abstract: This analysis demonstrates how radiomics, as a biomarker, and artificial intelligence (AI) are revolutionizing the interpretation of medical imaging in oncology.

It highlights the emerging role of image biomarkers, derived from techniques such as PET/CT, in precision medicine, offering a powerful tool for cancer diagnosis, prognosis, and treatment monitoring.

It emphasizes that image biomarkers enable quantitative tumor characterization alongside traditional qualitative interpretation, thereby enhancing diagnostic accuracy. The integration of AI is overcoming the limitations of traditional metrics, such as SUVmax, through the development of algorithms that improve the precision and predictive power of medical images.

In conclusion, this integration not only enhances the characterization and monitoring of malignant neoplasms but also facilitates more informed and personalized decision-making in the management and treatment of cancer patients.

Introducción

En oncología, se han informado numerosos estudios sobre biomarcadores de imágenes derivados de tomografías computarizadas (CT), tomografías por emisión de positrones (PET) y resonancias magnéticas (RM) que describen el tamaño, la forma y la heterogeneidad de los tumores para diagnosticar, predecir, pronosticar y monitorizar la respuesta al tratamiento.

Con el avance en las metodologías de extracción de imágenes, los biomarcadores de imágenes prometen desempeñar un papel cada vez más importante en la

medicina de precisión, especialmente en oncología¹.

Un biomarcador de imagen se define como cualquier medida cuantitativa o característica medible extraída de una imagen médica que puede utilizarse como indicio o evidencia de un proceso biológico normal o anormal, considerando su presencia y progreso, así como la respuesta a una terapia específica.

En imágenes PET, estos biomarcadores incluyen medidas como el Valor Estandarizado de Captación (SUV), el Volumen Metabólico Total (TMTV), el Volumen Metabólico Segmentario (MTV), la Captación Media (SUVmean), y la Lesión Tumoral Glucolítica

(TLG), entre otros, que se aplican para definir la carga tumoral y medir la magnitud de la enfermedad y su respuesta al tratamiento.

En cambio, los biomarcadores determinados por imágenes CT incluyen características anatómicas

y estructurales de los tejidos, abarcando múltiples parámetros. Todo esto con la finalidad de tener elementos indicativos de diferentes procesos patológicos obtenidos por imágenes². Cuadro 1.

Biomarcador	Bases
Unidades Hounsfield (HU):	Representan la densidad radiológica de los tejidos en la imagen de CT. Se utilizan para distinguir entre diferentes tipos de tejidos, como el aire, el agua, el hueso y los tejidos blandos.
Tamaño y forma de las lesiones:	La medida del tamaño y la forma de las lesiones detectadas en la CT puede ser un biomarcador importante para la evaluación de tumores, quistes u otras anomalías.
Vascularización y perfusión:	La perfusión de CT puede proporcionar información sobre la función y la viabilidad de los tejidos, así como ayudar en la detección y caracterización de lesiones vasculares.
Densidad del contraste:	Puede ser útil para evaluar la captación de contraste en tejidos y lesiones, lo que puede ser indicativo de la presencia de procesos inflamatorios, necrosis o cambios vasculares.
Textura y heterogeneidad:	Las imágenes de CT mediante análisis radiómico puede revelar patrones característicos asociados con diferentes tipos de tumores y enfermedades, lo que puede ser útil para la clasificación y la predicción del comportamiento de la enfermedad.

Cuadro 1: Biomarcadores determinados por una imagen CT.

Fuente: Sollini M, Antunovic L, Chiti A, Kirienco M. Towards clinical application of image mining: a systematic review on artificial intelligence and radiomics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:2656–72.

La imagen médica se está orientado hacia sistemas automatizados y enfoques capaces de ayudar y respaldar decisiones médicas. Durante más de una década, la radiómica y los enfoques de IA han sido ampliamente explorados.

La radiómica ha surgido recientemente como una técnica prometedora que aprovecha las metodologías computacionales avanzadas para extraer datos cuantitativos basados en diferentes biomarcadores de imágenes médicas, como PET³, RM⁴, TC⁵ o imágenes multimodales moleculares⁶.

Estas métricas cuantitativas se emplean posteriormente para construir modelos predictivos que pueden ofrecer asistencia en el diagnóstico, la planificación del tratamiento y la previsión de resultados en múltiples tumores⁷.

El objetivo de este trabajo, es evaluar cómo la integración de la IA en la interpretación de biomarcadores cuantitativos de imágenes PET/CT mejora la estratificación de riesgo, la toma de decisiones clínicas y la personalización de tratamientos en oncología.

Se centrará en identificar la correlación entre los datos radiómicos y los resultados clínicos.

Debemos tener en cuenta que estas imágenes en la práctica diaria asumen dos formas de interpretación que la conocemos con cualitativas y cuantitativas.

Los intentos de cuantificar la PET para el diagnóstico y tratamiento del cáncer están bien documentados, en varios estudios^{8,9,10} pero estos resultados pueden entrar en conflicto¹¹. Esto es similar con relación a los biomarcadores de la CT y RM.

En el caso del PET el SUV a pesar de sus mejoras en los aspectos técnicos como la resolución espacial y la relación señal/ruido^{12,13}, este por sí solo no ha proporcionado información cuantitativa consistente y precisa¹⁴.

Como consecuencia, los investigadores han buscado una evaluación de imágenes cuantitativa más sólida que ayude al diagnóstico clínico y a la evaluación del tratamiento¹⁵.

Se han investigado otros biomarcadores como el TMTV, la TLG y la radiómica, con el fin de superar las limitaciones de las métricas convencionales de la PET.

Estos indicadores ofrecen una perspectiva adicional al analizar la heterogeneidad de los tumores, haciendo uso de la variabilidad en los valores de intensidad de los píxeles y de las relaciones espaciales entre los vóxeles en la imagen¹⁶.

Además, se establece que es vital la incorporación de la IA como complemento de apoyo específico en la interpretación de estos datos. En ese sentido, el reciente éxito del aprendizaje profundo (DL) es un desarrollo prometedor, porque DL está dirigido específicamente a los patrones de aprendizaje relevantes para una tarea determinada (por ejemplo, TMTV – en segmentación)¹⁷.

Radiómica como Biomarcador

Para evaluar la radiómica como biomarcador, se ha estructurado su análisis en dos aspectos cruciales: primero, los parámetros relacionados con la ad-

quisición de datos, y segundo, el método que detalla cómo la radiómica procesa estos datos.

Esta división permite una comprensión clara y organizada de su aplicación y potencial en el ámbito clínico.

Los Parámetros

Las características radiómicas pueden derivarse de la exploración PET o de la imagen de diagnóstico asociada (CT o RM) o de forma conjunta y utilizarse para crear modelos predictivos y pronósticos.

Las características radiómicas suelen capturar la variabilidad en los valores de intensidad de los píxeles, por lo que las características extraídas de una imagen anatómica (CT/RM) son complementarias a las extraídas de una imagen molecular (PET).

Como un ejemplo, la radiómica, transforma la evaluación de las imágenes PET/CT al mejorar la detección y caracterización a través de la comparación de exploraciones PET y CT con sus representaciones granulares de variación de píxeles como se evidencia en figura 1.

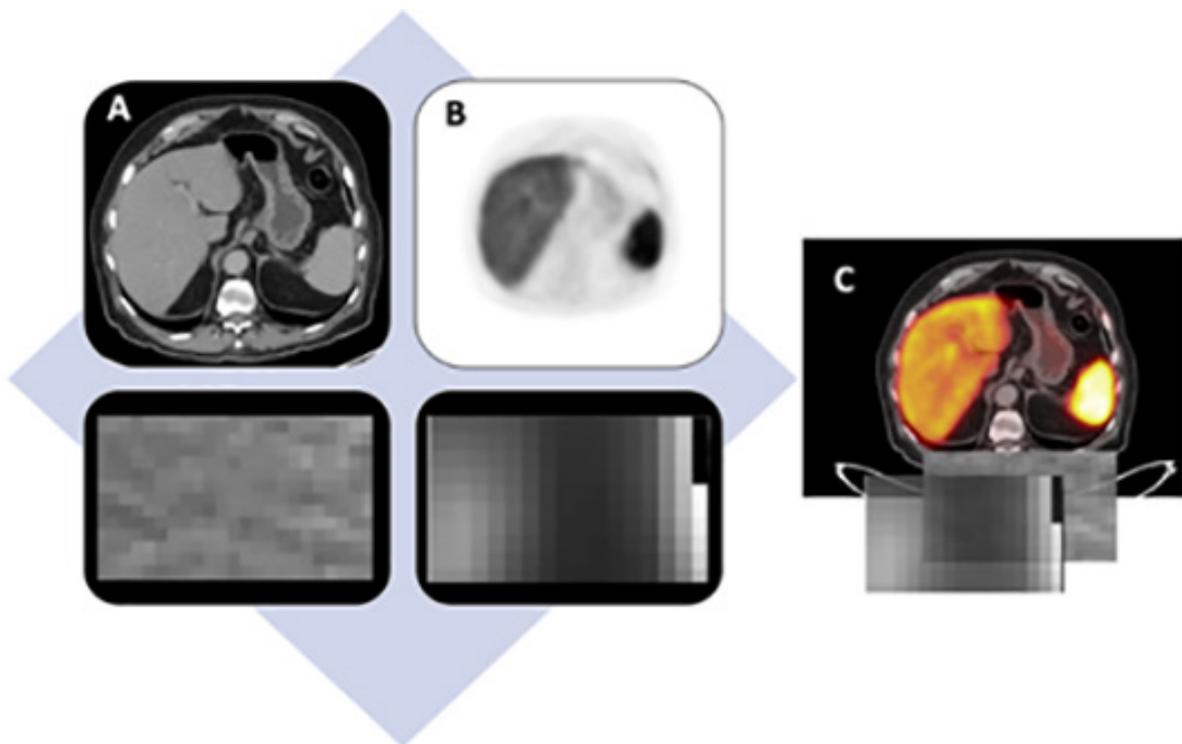


Figura 1. Variación de píxeles tanto en PET (a) como en CT (b), así como la resolución espacial y las diferencias de intensidad de vóxel entre las dos modalidades.

Como resultado, las características radiómicas extraídas de ambos tendrán significados muy diferentes.

Fuente: Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563-77.

Otros de los parámetros donde la radiómica tiene la intención de ofrecer una utilidad diagnóstica y predictiva adicional en la práctica clínica es a través de la cuantificación de los atributos del tumor, como la forma, la intensidad y la heterogeneidad, que se correlacionan con los resultados clínicos y facilitan la terapia contra el cáncer basada en la precisión.

reconstrucción de imágenes, la segmentación del tumor, la extracción de características y el desarrollo de modelos^{18,19}.

Esto ha permitido el planteamiento de nuevos parámetros en el análisis de una imagen PET/CT. (Cuadro 2).

El flujo de trabajo de la radiómica se puede dividir en varios componentes, incluyendo la adquisición y

Información del paciente	La importancia de seguir protocolos estándar, incluyendo la anonimización de datos personales, la revisión institucional y el consentimiento informado.
Adquisición de imágenes	El protocolo estándar para obtener imágenes PET, incluyendo la inyección de radiotrazadores y la consideración de variables que afectan la adquisición de imágenes, como el tamaño del vóxel y el algoritmo de reconstrucción, criterios cruciales para la calidad y la interpretación de las características radiómicas.
Preprocesamiento	Optimizar la calidad de las imágenes reduciendo el ruido y enfatizando características relevantes, utilizando métodos como filtros espaciales y ajustes de umbral, para preparar los datos para una extracción de características efectiva.
Segmentación	Herramientas de software específicas utilizadas en el preprocesamiento y la segmentación. Este proceso integral asegura la adquisición, preparación y análisis de imágenes médicas de alta calidad para la investigación en oncología.

Cuadro 2: Parámetros en el análisis de una imagen PET/CT.

Fuente: Timothy H. Witney, Adam J. Shuhendler. *Positron Emission Tomography Methods and Protocols. Methods in Molecular Biology 2729* © The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive license to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2024.

Estos 4 parámetros o fundamentos metodológicos descritos en el cuadro 2, son elementos clave del campo de la radiómica²⁰.

son datos”; sin embargo, las imágenes no deben olvidarse, es decir, los datos también son imágenes.

Recordemos que la Radiómica considera las imágenes como datos cuantitativos de los que extraer información que puede no ser accesible a simple vista.

Aunque el contenido de una imagen se puede reducir a un conjunto de características cuantitativas, toda la imagen aún puede proporcionar información adicional; es importante recordar este hecho con respecto al proceso de aprendizaje de los algoritmos DL.

Por lo tanto, “las imágenes son más que imágenes,

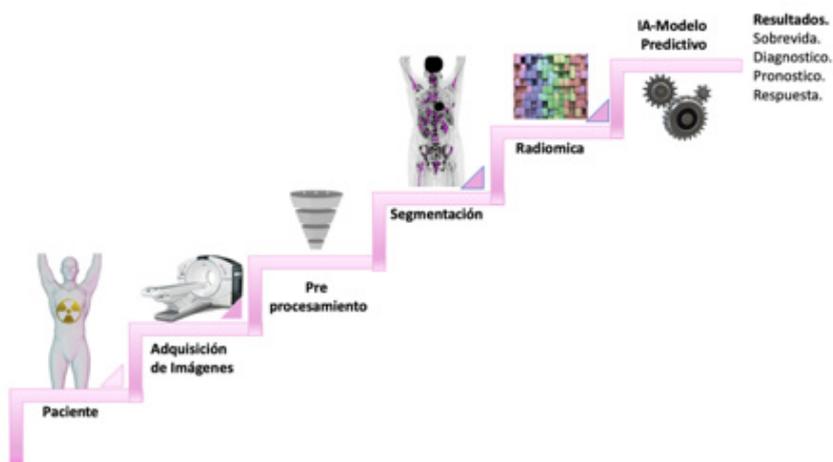


Figura 2: Descripción general del flujo de trabajo del análisis radiómico de la cohorte de pacientes, adquisición de imágenes, preprocesamiento de las imágenes, segmentación de tumores, extracción de características, posprocesamiento y análisis de la radiómica mediante la construcción y evaluación de modelos de predicción. El resultado deseado está determinado por el diseño del estudio.

Fuente: Witney TH, Shuhendler AJ. *Positron emission tomography methods and protocols. Methods Mol Biol.* 2024;2729.

El Método

La radiómica y la IA se unen para interactuar y poder generar los resultados. Este proceso se divide en dos enfoques principales: la extracción de características “artesanales”, realizada de manera explícita, y la extracción mediante técnicas de aprendizaje profundo, de forma implícita.

La extracción de características se centra en calcular parámetros cuantitativos dentro de las regiones de interés (ROI), utilizando tanto métodos directos para

generar características “artesanales” como el aprendizaje profundo para una derivación implícita a partir de grandes conjuntos de datos.

Estas características se clasifican en tres categorías principales: forma, histograma y textura, cada una aportando información valiosa sobre las geometrías de las lesiones, la distribución de intensidades y la variabilidad de los niveles de escala de grises, respectivamente²⁰. Figura 3.

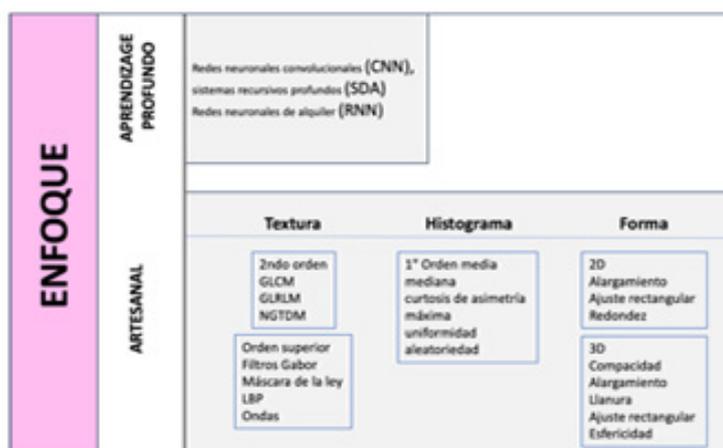


Figura 3. Parámetros cuantitativos dentro de las regiones de interés (ROI), utilizando tanto métodos directos para generar características “artesanales” como el aprendizaje profundo para una derivación implícita a partir de grandes conjuntos de datos.

Fuente: Witney TH, Shuhendler AJ. Positron emission tomography methods and protocols. *Methods Mol Biol.* 2024;2729.

Para optimizar los resultados, se realiza un procesamiento adicional de las características, incluyendo la selección y generación de nuevas funciones para mejorar la discriminación y reducir la redundancia.

Este procesamiento se apoya en diversas técnicas estadísticas y de aprendizaje automático para la selección de características significativas y la creación de modelos predictivos robustos.

El aprendizaje profundo, como avance reciente en la IA, juega un papel crucial en la extracción de características de alto nivel directamente de los datos sin procesar, mostrando un gran potencial en aplicaciones médicas como la supervivencia, la segmentación de imágenes y la clasificación.

Este enfoque promete ser una herramienta complementaria valiosa en la radiología clínica, diferenciándose de otros métodos de aprendizaje automático por su capacidad para derivar funciones generalizadas de un conjunto de entrenamiento²¹.

TMTV vs Radiómica

La medición del TMTV como método de segmentación y la radiómica en imágenes PET/CT representan dos enfoques complementarios pero distintos en la evaluación de neoplasias malignas, cada uno con sus propias ventajas y aplicaciones en el campo de la oncología.

El TMTV se centra en cuantificar el volumen de tejido tumoral que muestra actividad metabólica por encima de un umbral específico en imágenes PET.

Este parámetro es particularmente útil para evaluar la carga tumoral y su actividad metabólica, proporcionando información valiosa sobre la extensión y la agresividad del tumor.

El TMTV ha demostrado ser un predictor de resultado en varios tipos de cáncer, ya que una mayor carga tumoral metabólicamente activa suele correlacionarse con un peor pronóstico.

Mientras que el TMTV proporciona una medida directa y cuantitativa de la actividad metabólica y el volumen del tumor, la radiómica ofrece un análisis exhaustivo y multidimensional de las características de las imágenes (Cuadro 3), potencialmente revelando patrones complejos asociados con la biología del tumor y su comportamiento.

Ambos enfoques, utilizados de manera complementaria, pueden enriquecer significativamente la toma de decisiones clínicas y la personalización de los tratamientos en pacientes oncológicos^{22,23}.

Las características extraídas mediante radiómica se relacionan con el comportamiento del tumor de varias maneras fundamentales.	
Textura:	Las características de textura pueden indicar la heterogeneidad interna del tumor, lo que a menudo está asociado con diferentes grados de agresividad, la presencia de hipoxia (bajo nivel de oxígeno), o angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos).
Forma y Tamaño:	La morfología del tumor, como su forma y tamaño, puede revelar el crecimiento y la posible invasión a tejidos circundantes. Tumores con bordes irregulares pueden indicar una infiltración más activa, mientras que aquellos con formas más uniformes podrían ser menos invasivos.
Intensidad de Señal:	Un alto nivel de captación podría sugerir un metabolismo más rápido, común en células cancerosas que crecen y se dividen rápidamente.
Heterogeneidad del Tumor:	Regiones heterogéneas dentro del mismo tumor pueden responder de manera diferente al tratamiento. Estas diferencias pueden ser cruciales para determinar la respuesta a la terapia.
Respuesta a Tratamientos Previos:	Al correlacionar las características radiómicas con los datos históricos de la respuesta al tratamiento, los modelos predictivos pueden identificar patrones que indican cómo podría responder un tumor similar en el futuro.
Cambio Dinámico:	Seguimientos radiómicos a lo largo del tiempo pueden mostrar cómo cambian las características del tumor en respuesta a la terapia, proporcionando información sobre la eficacia del tratamiento y la posibilidad de adaptarlo en el tiempo.

Cuadro 3. Características extraídas mediante radiómica.

Fuente: Jing, F., Liu, Y., Zhao, X. et al. Baseline ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics for prognosis prediction in diffuse large B cell lymphoma. *EJNMMI Res* 13, 92 (2023). Anan, N., Zainon, R. & Tamal, M. A review on advances in ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics standardisation and application in lung disease management. *Insights Imaging* 13, 22 (2022).

Valor de la IA en las imágenes PET/CT aplicando Radiómica

La IA en imágenes PET/CT, aplicada a través de la radiómica, ofrece un método avanzado para la identificación precisa y automatizada de fenotipos de imágenes, permitiendo diferenciar entre una amplia gama de histologías tumorales mediante el análisis de patrones y características.

Esta tecnología facilita la caracterización detallada de tumores de manera no invasiva, mejorando el diagnóstico y seguimiento de tratamientos en oncología.

Los estudios se centran en su aplicación para detección, clasificación y pronóstico, destacando la importancia de integrar estas técnicas en la práctica clínica y explorando mejoras futuras, como el uso de procesamiento del lenguaje natural y enfoques de IA neurosimbólicos²⁵.

Radio trazador	Aplicaciones	Beneficios de la IA en MTV y Radiómica
[¹⁸ F]F-FET	Detección y caracterización de lesiones cerebrales.	Mejora en la precisión diagnóstica y la diferenciación entre tipos de tumores cerebrales.
[¹⁸ F]F-FLT	Evaluación de la proliferación celular en tumores.	Potencial para predecir la respuesta al tratamiento y evaluar la agresividad tumoral.
[¹¹ C]C-MET	Identificación de la recurrencia tumoral y la evaluación de la masa tumoral.	Facilita la diferenciación entre recurrencia tumoral y cambios post-tratamiento no malignos.
Otros	Varía según el trazador específico y la patología.	Mejora general en la caracterización tumoral, pronóstico, y planificación del tratamiento.

Cuadro 4: Integración de Inteligencia artificial. Este cuadro destaca como la integración de la IA en la interpretación de datos radiómicos derivados de imágenes PET con diferentes radiotrazadores puede ofrecer mejoras significativas en el diagnóstico, la estratificación del riesgo y la personalización del tratamiento oncológico. La capacidad de la IA para analizar grandes volúmenes de datos radiómicos permite extraer patrones complejos y características que pueden ser imperceptibles para el análisis humano convencional, mejorando así la precisión diagnóstica y la toma de decisiones clínicas.

Fuente: Yousefirizi F, Decazes P, Amyar A, et al. AI-based detection, classification and prediction/prognosis in medical imaging: towards radiophenomics. *PET Clin.* 2022;17(1):183-212.

Aplicación clínica

En la práctica clínica de radiómica, la evaluación de imágenes PET/CT se enriquece significativamente mediante la integración de características radiómicas avanzadas. Las métricas estándar como el volumen funcional y el SUVmax ofrecen una visión básica, pero es la inclusión de descriptores geométricos y características de textura de orden superior, como la entropía GLCM y GLNUGLRLM, la que proporciona una comprensión más profunda de la heterogeneidad y el comportamiento biológico de los tumores.

Para maximizar la utilidad clínica de la radiómica, es esencial correlacionar estas características con factores clínicos y métricas PET estándar, evitando redundancias y garantizando su valor añadido.

La precisión en el cálculo y análisis de las características radiómicas es crucial, ya que las decisiones metodológicas pueden impactar significativamente la interpretación de los datos y su relevancia clínica.

Al adoptar un enfoque riguroso en la selección y configuración de las características radiómicas, se puede lograr una estratificación más precisa de los pacientes y mejorar la toma de decisiones en el tratamiento.

Este enfoque meticuloso subraya el potencial de la radiómica en la medicina de precisión, permitiendo una alineación más estrecha entre el análisis de imágenes y las necesidades clínicas y los resultados de los pacientes²⁵.

La radiómica muestra resultados prometedores en el apoyo al proceso de decisión clínica, y se ha puesto mucho esfuerzo en su estandarización, lo que lleva a la Iniciativa de Normalización de Biomarcadores de Imágenes (IBSI), que estableció cómo se deben calcular las características de la radiómica.

Sin embargo, la radiómica todavía carece de estandarización y muchos factores, como los métodos de segmentación, limitan la reproducibilidad y la robustez del estudio²⁶.

RADIÓMICA PET/CT y CA de próstata

La delimitación precisa del cáncer de próstata, la estadificación ganglionar, la evaluación de la recurrencia y el establecimiento del pronóstico constituyen ejes fundamentales en la investigación de extracción de características de imágenes médicas.

Spohn SKB et al. desarrollaron un modelo radiómico que utiliza la tomografía computarizada (TC) y la PET dirigida a la membrana específica de la próstata (PSMA-PET) para predecir la recurrencia bioquímica en pacientes sometidos a radioterapia de rescate.

Este modelo, desarrollado a partir de datos de pacientes de tres centros alemanes, ha demostrado ser superior a los modelos clínicos y combinados en términos de su capacidad para predecir la recurrencia.

Lo notable de este enfoque es que proporciona una estratificación más precisa de los pacientes y mejora

el índice de reclasificación neta, lo que sugiere que la intensidad media, una de las características radiómicas evaluadas, podría ser un indicador potencialmente valioso para prever el curso de la enfermedad.

El éxito de este modelo radiómico indica que tales herramientas pueden desempeñar un papel crucial en la personalización del tratamiento para pacientes con cáncer de próstata, ofreciendo a los médicos una mayor precisión en la toma de decisiones terapéuticas y, por ende, potencialmente mejorando los resultados clínicos²⁷.

Solari EL et al. destacó que el modelo combinado de radiómica PET y ADC (coeficiente de difusión aparente) ofreció una precisión superior en comparación con los modelos que utilizaban modalidades únicas o combinaciones alternativas. Este modelo superó incluso al puntaje de Gleason obtenido mediante biopsia en la predicción de los puntajes de Gleason postoperatorios, demostrando la potencia de combinar PSMA-PET y radiómica ADC²⁸.

Un estudio pionero ha cuantificado y caracterizado lesiones intraprostáticas ocultas a la interpretación visual mediante el uso de imágenes PET con ⁶⁸Ga-PSMA, revelando que dos características radiómicas específicas, el patrón binario local y la no uniformidad de la zona de tamaño normalizado, así como el énfasis en el área pequeña, lograron detectar cáncer de próstata no identificado visualmente con sensibilidades de 0.8 en una cohorte de validación²⁹.

Hartenstein et al. propusieron tres redes neuronales convolucionales (CNN) distintas para determinar el estado de los ganglios linfáticos a partir de imágenes PET/CT con ⁶⁸Ga-PSMA, utilizando exclusivamente datos de CT. La CNN más efectiva obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.95 y 0.81, superando el rendimiento de dos radiólogos experimentados.

En el contexto de la recurrencia bioquímica, Lee et al. desarrollaron dos métodos de aprendizaje profundo para detectar la captación anormal de ¹⁸F-FACBC. Se emplearon dos arquitecturas de CNN: una 2D-CNN (ResNet-50), que utilizó cortes individuales, y una 3D-CNN (ResNet-14), que evaluó cien cortes por imagen PET, siendo el enfoque basado en cortes superior (AUC de 0.971 frente a 0.699)³⁰.

Para discriminar entre lesiones de riesgo bajo y alto, se utilizó la radiómica en conjunto con el aprendizaje automático. Esta metodología, que incorporó datos derivados de PET y resonancia magnética con ⁶⁸Ga-PSMA-11, demostró una notable capacidad de

estratificación de riesgo. Cysouw et al. investigaron la habilidad del análisis basado en aprendizaje automático de los parámetros cuantitativos de PET con ¹⁸F-DCFPyL para prever la presencia de enfermedad metastásica o características patológicas de tumores de alto riesgo, encontrando que las métricas de PET con ¹⁸F-DCFPyL podrían anticipar la implicación ganglionar y las características del tumor de alto riesgo en pacientes con cáncer de próstata primario²⁹.

La aplicabilidad de la radiómica pretratamiento en PET/CT con PSMA y parámetros clínicos también se ha estudiado para pronosticar la supervivencia global (SG) en pacientes tratados con ⁷⁷Lu-PSMA. Variables como SUVmin, calculated Radiomics score, SUVmean, niveles de hemoglobina, proteína C reactiva y un estado de rendimiento ECOG1 se han mostrado prometedoras en la predicción de la SG (P < 0.05)³⁰.

Finalmente, un modelo radiómico basado en aprendizaje automático seleccionó características predictivas de progresión de la enfermedad a partir de ¹⁸F-colina-PET en pacientes con cáncer de próstata recurrente durante la reestadificación.

Dos características radiómicas (HISTO_Entropy_log¹⁰ y HISTO_Energy_Uniformity) permitieron discriminar la aparición de progresión de la enfermedad en el seguimiento, con una sensibilidad del 47.1%, una especificidad del 76.5%, un valor predictivo positivo del 46.7% y una precisión del 67.6% en la clasificación del análisis discriminante³¹.

RADIÓMICA PET/CT y CA de Cabeza y cuello

En el ámbito del cáncer de cabeza y cuello, la radiómica ha evidenciado asociaciones significativas entre las características extraídas de las imágenes y diversos perfiles moleculares, tales como el estado del virus del papiloma humano (VPH), mutaciones somáticas, subtipos de metilación, expresión genética y los niveles de expresión del ligando de muerte programada 1 (PD-L1).

Valliéres et al. presentaron un enfoque innovador para determinar el estado del VPH en el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC), al integrar características morfológicas y texturales obtenidas de imágenes [¹⁸F] FDG-PET, destacando su potencial como biomarcadores de diagnóstico.

Chen et al. identificaron una correlación notable entre múltiples características radiómicas obtenidas de [¹⁸F]FDG-PET/CT y la expresión de PD-L1 en pacientes con carcinoma de células escamosas orofaríngeo

e hipofaríngeo, estableciendo una función radiómica específica como un predictor independiente de la expresión de PD-L1 en el análisis multivariante.

Huang et al. desarrollaron un método de segmentación automática de GTV basado en redes neuronales convolucionales (CNN) y PET/CT, demostrando mejoras significativas en el coeficiente de similitud de Dice (DSC) para el GTV en comparación con técnicas automatizadas previas.

Olin et al. exploraron la automatización en la planificación de la radioterapia, evidenciando la viabilidad de un sistema automatizado integral para la planificación del tratamiento radioterápico utilizando CNN y datos de PET/MR, con parámetros dosimétricos de los planes derivados de PET/MR que se mantienen dentro del 1% de las metodologías convencionales basadas en CT.

La precisión en la estadificación ganglionar es fundamental debido a su influencia directa en la probabilidad de metástasis a distancia, la elección de la estrategia de tratamiento y la supervivencia general.

Chen et al. combinaron la radiómica y el aprendizaje profundo para clasificar los ganglios linfáticos, empleando un modelo radiómico de múltiples objetivos y una CNN 3D, lo que resultó en una precisión del 88% utilizando un enfoque híbrido de análisis.

La utilidad de la radiómica en [¹⁸F]FDG-PET para la predicción de resultados en el HNSCC ha sido comprobada con resultados prometedores. Características radiómicas distintas, la combinación de múltiples atributos y los modelos generados por métodos de aprendizaje automático han demostrado un valor predictivo significativo en varios contextos clínicos y resultados del HNSCC. Recientemente, Guezennec et al. confirmaron que el MTV y un índice de textura llamado correlación, extraídos de [¹⁸F]FDG-PET/CT pretratamiento, son predictores independientes de la supervivencia global en pacientes con HNSCC³².

RADIÓMICA PET/CT y CA de Linfoma

La utilización de redes neuronales convolucionales (CNN) para delinear el TMTV en imágenes PET/CT ha avanzado significativamente, especialmente en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (DLBCL).

La comparación del TMTV obtenido por CNN con el TMTV de referencia ha validado su valor pronóstico para la supervivencia sin progresión (PFS) y la super-

vivencia global (SG). El algoritmo propuesto logró una correlación significativa con el TMTV de referencia ($p = 0.76$; $P < 0.001$) y ambos valores de TMTV pronosticaron eficazmente la PFS y la SG.

En enfermedades multilesionales como el linfoma, la selección de lesiones para análisis radiómicos es crucial. Se ha desarrollado un método radiómico innovador para evaluar la similitud de lesiones, proporcionando una base sólida para la elección de lesiones objetivo.

Este análisis reveló heterogeneidad significativa en las firmas radiómicas entre pacientes con linfoma de Hodgkin, lo que sugiere que la selección aleatoria de lesiones objetivo podría no ser adecuada para aplicaciones radiómicas. Además, la clasificación de pacientes en grupos de recaída/refractoriedad se optimizó al incluir todas las lesiones en el análisis³³.

Con vistas a una evaluación automatizada y objetiva de la respuesta al tratamiento, Sadik et al. desarrollaron un método basado en aprendizaje profundo para valorar automáticamente la captación de ¹⁸F-FDG en el hígado y la sangre mediastínica, órganos de referencia para determinar la puntuación de Deauville.

El método demostró una alta concordancia con las evaluaciones de radiólogos experimentados.

La presencia de áreas fisiológicas de captación y excreción de ¹⁸F-FDG puede complicar la interpretación de los estudios PET. Bi et al. introdujeron un método innovador basado en CNN y codificación multiescala basada en superpíxeles para identificar estos sitios, superando en rendimiento a métodos previos con una puntuación F media de 0.9173.

En la predicción de resultados, las características radiómicas de la PET con ¹⁸F-FDG basal han sido investigadas para predecir la supervivencia en pacientes con DLBCL. Un atributo radiómico específico, RLNGLRLM, emergió como un factor pronóstico independiente para la supervivencia.

Un modelo de estratificación pronóstica que incorporó RLNGLRLM y el Índice de Pronóstico Internacional diferenció tres grupos de riesgo para la PFS y la OS ($P < 0.001$ y $P = 0.020$, respectivamente, en la cohorte de validación). Aide et al. han identificado la heterogeneidad inicial en PET con ¹⁸F-FDG de la lesión de linfoma más grande como un predictor prometedor de la PFS a dos años en pacientes con DLBCL tratados con inmunoterapia.

En el linfoma de Hodgkin, se descubrió que ciertas características radiómicas extraídas tanto de PET como de CT, específicamente las de la matriz de nivel de gris (GLRM) en frecuencias altas, eran predictores independientes de la respuesta al tratamiento.

Parámetros como ZSNU_GLSZMPET, INU_GLRM-PET y wavelet SRE_GLRMCT han sido propuestos como biomarcadores pronósticos independientes para la supervivencia³⁴.

Este enfoque enriquece la medicina de precisión y optimiza la toma de decisiones clínicas al basarse en datos concretos y métricas cuantitativas.

Así se vislumbra una nueva era de diagnóstico y tratamiento más efectivos y personalizados para los pacientes oncológicos.

Conclusión:

La incorporación de la radiómica y la inteligencia artificial en la interpretación de imágenes PET/CT está abriendo nuevas fronteras en la detección, caracterización y seguimiento de tumores.

Conflicto de intereses: Declaramos no tener ningún conflicto de interés con este trabajo.

Fuente de financiamiento: Privada.

Grado de contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido de forma similar en la idea, diseño del estudio, análisis, interpretación de datos y redacción del artículo final.

Bibliografía

- Sollini M, Antunovic L, Chiti A, Kirienko M. Towards clinical application of image mining: a systematic review on artificial intelligence and radiomics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:2656–72.
- Martí L, Alberich A, García G, Sanz R, Pérez C, Carot JM, Manjón JV. Biomarcadores de imagen, imagen cuantitativa y bioingeniería. *Radiología*. 2012;54(3):269-278.
- Banna GL, Anile G, Russo G, Vigneri P, Castaing M, Nicolosi M, Strano S, Gieri S, Espina R, Patané D, et al. Predictive and prognostic value of early disease progression by PET evaluation in advanced non-small cell lung cancer. *Oncology*. 2017;92(1):39-47.
- Liu J, Li S, Lin H, Pang P, Luo P, Fan B, Yu J. Development of MRI-based radiomics predictive model for classifying endometrial lesions. *Sci Rep*. 2023;13(1):1590.
- Torrisi SE, Palmucci S, Stefano A, Russo G, Torcitto AG, Falsaperla D, Gioè M, Pavone M, Vancheri A, Sambataro G, et al. Assessment of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis using quantitative HRCT indexes. *Multidiscip Respir Med*. 2018;13:43.
- Liberini V, Laudicella R, Balma M, Nicolotti DG, Buschiazio A, Gimaldi S, Lorenzon L, Bianchi A, Peano S, Bartolotta TV, et al. Radiomics and artificial intelligence in prostate cancer: new tools for molecular hybrid imaging and theragnostics. *Eur Radiol Exp*. 2022;6(1):27.
- Vernuccio F, Arnone F, Cannella R, Verro B, Comelli A, Agnello F, Stefano A, Gargano R, Rodolico V, Salvaggio G, et al. Diagnostic performance of qualitative and radiomics approach to parotid gland tumors: which is the added benefit of texture analysis? *Br J Radiol*. 2021;94(1128):20210340.
- Grootjans W, de Geus-Oei LF, Troost EG, et al. PET in the management of locally advanced and metastatic NSCLC. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12(7):395.
- Gupta T, Jain S, Agarwal JP, et al. Diagnostic performance of response assessment FDG-PET/CT in patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with high-precision definitive (chemo)radiation. *Radiother Oncol*. 2010;97(2):194–199.
- Higgins KA, Hoang JK, Roach MC, et al. Analysis of pretreatment FDG-PET SUV parameters in head-and-neck cancer: tumor SUVmean has superior prognostic value. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(2):548–553.
- Aukema TS, Kappers I, Olmos RAV, et al. Is 18F-FDG PET/CT useful for the early prediction of histopathologic response to neoadjuvant erlotinib in patients with non-small cell lung cancer? *J Nucl Med*. 2010;51(9):1344–1348.
- Berg E, Cherry SR. Innovations in instrumentation for positron emission tomography. *Semin Nucl Med*. 2018;48:311–331.
- Jones T, Townsend D. History and future technical innovation in positron emission tomography. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2017;4:011013.
- Kumar V, Nath K, Berman CG, et al. Variance of standardized uptake values for FDG-PET/CT greater in clinical practice than under ideal study settings. *Clin Nucl Med*. 2013;38(3):175.
- Reuze S, Schernberg A, Orhac F, et al. Radiomics in nuclear medicine applied to radiation therapy: methods, pitfalls, and challenges. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;102(4):1117–1142.
- Bogowicz M, Vuong D, Huellner MW, et al. CT radiomics and PET radiomics: ready for clinical implementation? *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2019.
- Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal*. 2017;42:60–88.
- Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563-77.
- Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(12):749-762.
- Witney TH, Shuhendler AJ. Positron emission tomography methods and protocols. *Methods Mol Biol*. 2024;2729.
- Kaassis G, Braren R. Pancreatic cancer detection and characterization-state of the art cross-sectional imaging and imaging data analysis. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:35.
- Jing F, Liu Y, Zhao X, et al. Baseline ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics for prognosis prediction in diffuse large B cell lymphoma. *EJNMMI Res*. 2023;13:92.
- Anan N, Zainon R, Tamal MA. A review on advances in ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics standardisation and application in lung disease management. *Insights Imaging*. 2022;13:22.
- Liu Z, Li Z, Qu J, et al. Radiomics of multiparametric MRI for pretreatment prediction of pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: A multicenter study. *Clin Cancer Res*. 2019;25(12):3538-47.
- Yousefirizi F, Decazes P, Amyar A, et al. AI-based detection, classification and prediction/prognosis in medical imaging: towards radiophenomics. *PET Clin*. 2022;17(1):183-212.
- Pasini G, Russo G, Mantarro C, et al. A critical analysis of the robustness of radiomics to variations in segmentation methods in ¹⁸F-PSMA-1007 PET images of patients affected by prostate cancer. *Diagnostics*. 2023;13:3640.
- Spohn SKB, Schmidt-Hegemann NS, Ruf J, et al. Development of PSMA-PET-guided CT-based radiomic signature to predict biochemical recurrence after salvage radiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(8):2537-47.
- Solari EL, Gafita A, Schachoff S, et al. The added value of PSMA PET/MR radiomics for prostate cancer staging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(2):527-38.
- Zang S, Ai S, Yang R, et al. Development and validation of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT-based radiomics model to detect primary prostate cancer. *EJNMMI Res*. 2022;12(1):63.
- Hartenstein A, Lübke F, Baur ADJ, et al. Prostate cancer nodal staging: using deep learning to predict ⁶⁸Ga-PSMA-positivity from CT imaging alone. *Sci Rep*. 2020;10:3398.
- Cysouw MCF, Jansen BHE, van de Brug T, et al. Machine learning-based analysis of [¹⁸F]DCFPyL PET radiomics for risk stratification in primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(2):340-9.
- Assadi M, Manafi-Farid R, Jafari E, et al. Predictive and prognostic potential of pretreatment ⁶⁸Ga-PSMA PET tumor heterogeneity index in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with ¹⁷⁷Lu-PSMA. *Front Oncol*. 2022;12:1066926.
- Alongi P, Stefano A, Comelli A, et al. Radiomics analysis of ¹⁸F-Choline PET/CT in the prediction of disease outcome in high-risk prostate cancer: an explorative study on machine learning feature classification in 94 patients. *Eur Radiol*. 2021;31(7):4595-607.
- Vallières M, Kay-Rivest E, Perrin LJ, et al. Radiomics strategies for risk assessment of tumour failure in head-and-neck cancer. *Sci Rep*. 2017;7:10117.