

Caracterización de gliomas del sistema nervioso central en pacientes adultos mediante radiómica como tecnología emergente para medicina de precisión

Characterization of central nervous system gliomas in adult patients using radiomics as an emerging technology for precision medicine

Ma. Fátima Chilaca-Rosas,¹ Manuel T. Contreras-Aguilar,¹ David R. Salazar-Calderón,¹

Melissa García-Lezama² y Ernesto Roldán-Valadez^{2,3*}

¹Departamento de Radioterapia, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México; ²Dirección de Investigación, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Secretaría de Salud, Ciudad de México, México;

³Departamento de Radiología, Primera Universidad Médica Estatal de Moscú "IM Sechenov" (Universidad Sechenov), Moscú, Rusia

En 2021 se publicó la quinta edición de la Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central (WHO CNS5); con base en los avances en el diagnóstico genético molecular, desde la revisión de 2016,¹ el concepto de medicina de precisión "abrió la puerta" a la implementación de estrategias de diagnóstico no invasivas, como la radiómica para tumores del sistema nervioso central. Lamentablemente, México ocupa el séptimo lugar en incorporación y desarrollo de tecnologías, según se analiza en el foro *Future Proofing Healthcare* de América Latina,² por lo que es una iniciativa relevante en el marco de la legislatura nacional. Los avances tecnológicos en neuroimagen y neurooncología han posibilitado la búsqueda de herramientas diagnósticas y predictivas prácticas que ofrezcan esquemas de tratamiento personalizados con mayor precisión, para reducir los eventos adversos, favorecer la efectividad terapéutica y la calidad de vida del paciente.

Las técnicas de imagen digital, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética multiparamétrica, han sido los pilares del diagnóstico y determinación de la extensión de las lesiones tumorales y han aportado información para la planificación del tratamiento y posterior seguimiento mediante la comparación del diámetro perpendicular, establecido según los criterios de evaluación de respuesta en neurooncología.^{1,3}

La resonancia magnética funcional proporciona información limitada basada en biomarcadores cuantitativos que determinan la morfología general y la función de la región anatómica específica evaluada. Actualmente, las guías internacionales de la National Comprehensive Cancer Network⁴ y la European Association of Neuro-Oncology⁵ recomiendan como estándar la evaluación histopatológica mediante biopsia y el seguimiento mediante resonancia magnética. Sin embargo, se han documentado casos en los que la mínima intervención invasiva es cuestionable dada la localización de la lesión, como sucede en tumores de la línea media, lo que añade relevancia a la necesidad de técnicas complementarias no invasivas de apoyo al diagnóstico para planificar el manejo multidisciplinario.^{3,6}

Con la incorporación de sistemas de aprendizaje automático y la introducción de la inteligencia artificial se han logrado avances esenciales en el análisis de imágenes. Se han obtenido características no invasivas derivadas de imágenes médicas digitales de pacientes, lo cual ha permitido evaluar perfiles asociados al microambiente tumoral y la supervivencia del tumor. Recientemente, el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo han llevado al desarrollo del análisis de características cuantitativas y han generado el campo de la radiómica, que evalúa información no perceptible mediante inspección visual.⁴

***Correspondencia:**

Ernesto Roldán-Valadez

E-mail: ernest.roldan@usa.net

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-05-2023

Fecha de aceptación: 25-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000168

Gac Med Mex. 2023;159:445-448

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

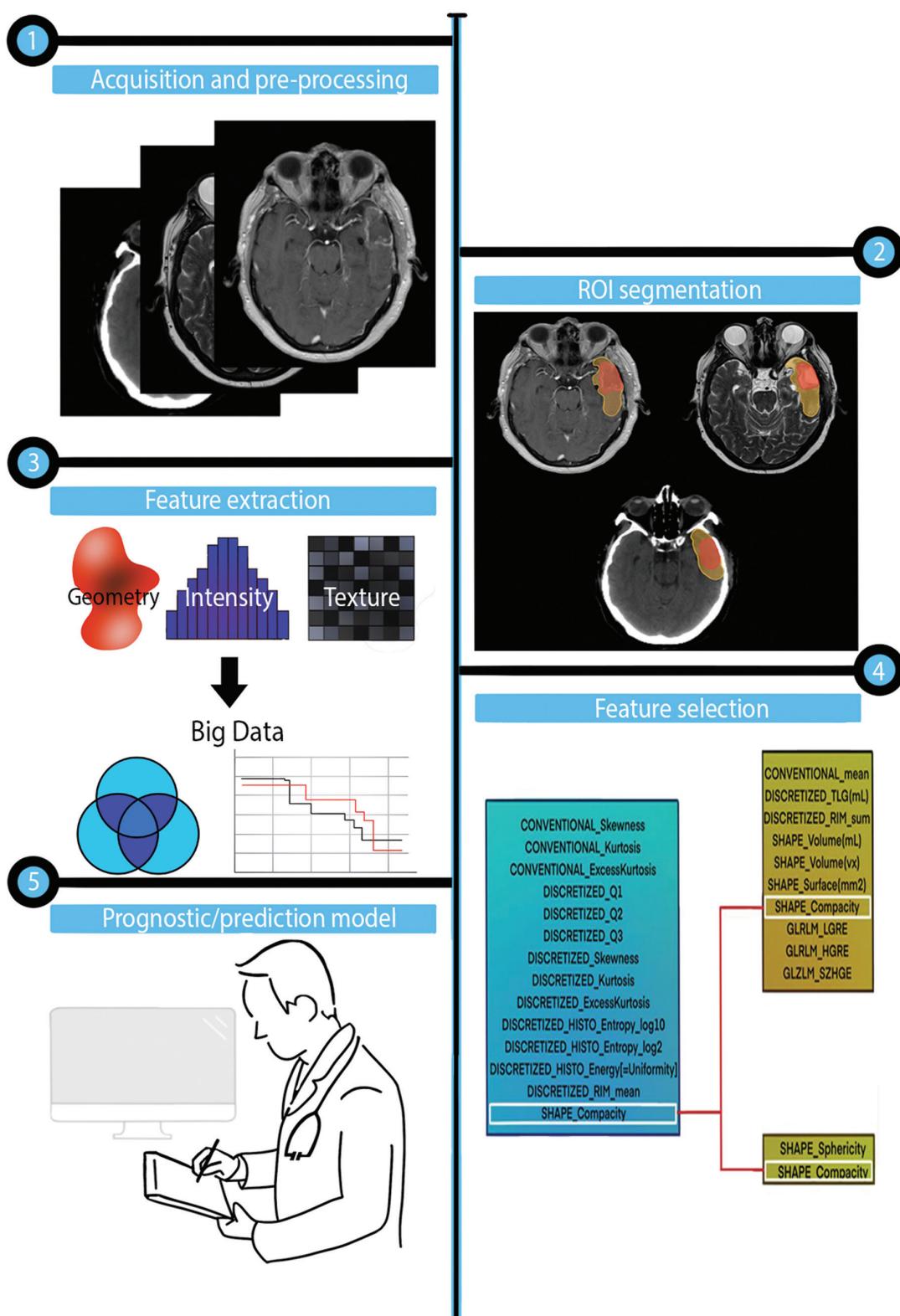


Figura 1. Esquema de procesamiento para adquisición, análisis y proyección de aplicaciones en escenarios radiómicos clínicos. 1) Adquisición y preprocesamiento. 2) Segmentación en el programa para qué sirve, de la región de interés caracterizada por lesión tumoral, edema o tejido normal equivalente. 3) Extracción de características: el programa obtiene los cálculos radiómicos de primer y segundo orden de la región segmentada. 4) Análisis de características radiómicas: después de obtener los datos de caracterización, se seleccionan según la asociación investigada. 5) Modelo de predicción pronóstica: se valora la posibilidad de aplicación según el evento clínico asociado y la posibilidad de crear constructos o modelos de predicción pronóstica en función de las características de la lesión.

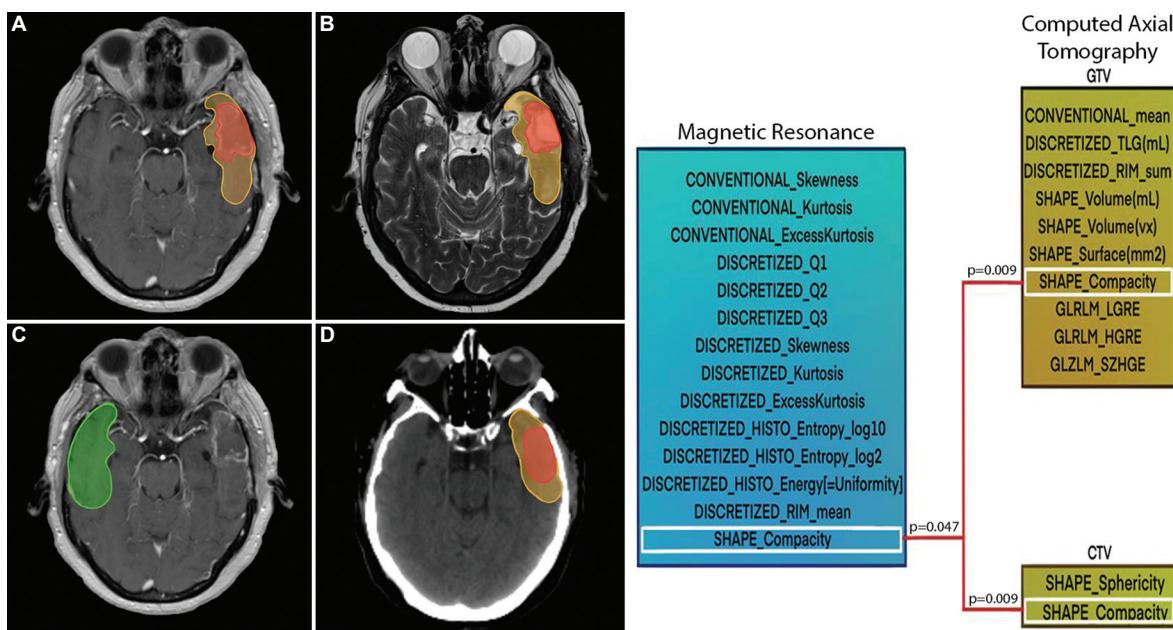


Figura 2. Análisis radiómico de imágenes de resonancia magnética posteriores a la resección quirúrgica de máxima seguridad (90 % de resección), así como de imágenes de tomografía computarizada efectuada para planificar la radioterapia con dianas terapéuticas (volumen tumoral macroscópico y volumen blanco clínico). En el lado derecho se describen las características radiómicas que mostraron diferencias estadísticamente significativas al discriminar entre tejido tumoral y tejido normal equivalente, las cuales fueron constantes en la secuencia T1 con contraste y T2 al diagnóstico y en la tomografía axial para la planificación de la radioterapia. Se calcularon y obtuvieron 88 características radiómicas para cada la región de interés; la característica SHAPE_Compacity fue importante para evaluar las dos modalidades. En el lado izquierdo se puede observar la segmentación. **A:** resonancia magnética en T1 con contraste; **B:** resonancia magnética en T2; **C:** resonancia magnética en T1 con contraste. **D:** tomografía computarizada en la que se aprecia segmentación de lesión tumoral (rojo), edema peritumoral (amarillo) y tejido normal equivalente (verde).

La radiómica se define como una nueva área de conocimiento para la descripción y extracción de características cuantitativas mediante el análisis matemático avanzado de una región o volumen de interés, el cual se basa en cálculos de primer y segundo orden con la utilización de matrices de imágenes digitales médicas. La segmentación de forma manual, semiautomatizada o automatizada permite la evaluación en tres ejes principales: geometría, intensidad y textura,⁷ características que identifican y traducen un modelo de comportamiento biológico/tumoral en términos de tamaño, forma, compactibilidad del tumor y presencia de necrosis, que sugieren diferentes subgrupos de lesiones tumorales y reflejan variaciones como un mapa cuantitativo no invasivo de heterogeneidad y microambiente (Figura 1).^{3,6,8}

Los análisis radiómicos tienen como objetivo caracterizar y obtener datos de las lesiones tumorales para establecer constructos algorítmicos predictivos que determinen criterios de evaluación pronóstica y terapéutica, considerando características clínicas, bioquímicas o histopatológicas con diferentes grados de asociación significativa.² Es fundamental considerar la inclusión de esta tecnología en áreas de diagnóstico, planificación neuroquirúrgica y oncología radioterápica.

Nuestro grupo de investigación ha trabajado con casos de niños y adultos con tumores gliales de alto grado, como el glioma difuso de línea media. Se han analizado perfiles radiómicos obtenidos por personal capacitado en el área de oncología radioterápica, neurooncología e imágenes para caracterización de lesiones, tumores, edema peritumoral y tejido normal equivalente en resonancia magnética. Hemos obtenido resultados de 15 estudios de pacientes adultos, de los cuales se han recuperado 704 características radiómicas y analizado comparativamente 528 rasgos radiómicos con la prueba U de Mann-Whitney; 14 características radiómicas mostraron una diferencia estadísticamente significativa en la resonancia magnética (Figura 2, recuadro azul). Al evaluar 176 características radiómicas obtenidas en secuencias T1 y T2 contrastadas de segmentos de tejido tumoral, con edema y necrosis, identificamos una diferencia estadísticamente significativa entre el tejido tumoral y el tejido normal equivalente con la característica radiómica SHAPE_Compacity (que refleja cuán compacto es el volumen de interés), lo cual sugiere una distribución de heterogeneidad bien delimitada. Otro subanálisis mostró una diferencia importante entre considerar

la segmentación basada en la tomografía computarizada de la planificación de la radioterapia, volumen tumoral macroscópico y volumen blanco clínico, lo que demostró una diferencia estadísticamente significativa en 10 y dos características radiómicas de estos dos volúmenes, respectivamente, información que podría ser de apoyo para planificar la toma de decisiones (todas las características radiómicas analizadas se incluyen en la tabla del Material suplementario).

Sugerimos utilizar resonancia magnética multiparamétrica para caracterizar, mediante el programa semiautomático LIFEx 7.1.0, lesiones tumorales en secuencia T1 contrastada y edema peritumoral en secuencia T2, para crear una extensa base de datos radiómica que permita asociar el microambiente tumoral con otras ciencias ómicas, que pueda apoyar el trabajo de diagnóstico y permitir una alternativa limitada en casos en los cuales no se puede determinar el diagnóstico definitivo mediante histopatología; lo anterior podría favorecer un manejo más temprano y la derivación a unidades hospitalarias de alta especialización.^{9,10}

Invitamos a los lectores a colaborar en esta nueva área de conocimiento, para posteriormente disponer de mediciones objetivas que respalden constructos o árboles de decisión en la práctica de la oncología.

Agradecimientos

A Manuel T. Contreras Aguilar y David R. Salazar Calderón como colaboradores de investigación en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo la supervisión de la doctora Fátima Chilaca en 2023.

Financiamiento

Este trabajo no recibió ningún financiamiento.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para este estudio no realizaron experimentos en humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para la generación de texto. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes pies de foto.

Material suplementario

Los datos complementarios están disponibles en DOI: 10.24875/GMM.23000168. Estos datos son proporcionados por el autor correspondiente y publicados en línea para beneficio del lector. El contenido de los datos complementarios es responsabilidad exclusiva de los autores.

Bibliografía

1. Abdel Razek AAK, Alksas A, Shehata M, AbdelKhalek A, Abdel Baky K, El-Baz A, et al. Clinical applications of artificial intelligence and radiomics in neuro-oncology imaging. *Insights Imaging.* 2021;12(1):152. DOI: 10.1186/s13244-021-01102-6
2. Future Proofing Healthcare [Internet]. Personalised Health Index. [Citado 2023 May 03]. Disponible en: <https://www.futureproofinghealthcare.com/en/mexico-personalised-health-index>
3. Forghani R. Precision digital oncology: emerging role of radiomics-based biomarkers and artificial intelligence for advanced imaging and characterization of brain tumors. *Radiol Imaging Cancer.* 2020;2(4):e190047. DOI: 10.1148/rjac.2020190047
4. Horbinski C, Nabors LB, Portnow J, Baehring J, Bhatia A, Bloch O, et al. NCCN Guidelines® Insights: Central Nervous System Cancers, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(1):12-20. DOI: 10.6004/jnccn.2023.0002.
5. Weller M, van den Bent M, Preusser M, Le Rhun E, Tonn JC, Minniti G, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(3):170-86. DOI: 10.1038/s41571-020-00447-z
6. Chilaca-Rosas MF, García-Lezama M, Moreno-Jiménez S, Roldán-Valladés E. Diagnostic performance of selected MRI-derived radiomics able to discriminate progression-free and overall survival in patients with midline glioma and the H3F3AK27M mutation. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(5):849. DOI: 10.3390/diagnostics13050849
7. Jang K, Russo C, Di Ieva A. Radiomics in gliomas: clinical implications of computational modeling and fractal-based analysis. *Neuroradiology.* 2020;62(7):771-90. DOI: 10.1007/s00234-020-02403-1
8. Molina D, Pérez-Beteta J, Luque B, Arregui E, Calvo M, Borrás JM, et al. Tumour heterogeneity in glioblastoma assessed by MRI texture analysis: a potential marker of survival. *Br J Radiol.* 2016;89(1064):20160242. DOI: 10.1259/bjr.20160242
9. Chilaca-Rosas MF, Contreras-Águilar M-T, García-Lezama M, Salazar-Calderón D-R, Vargas-Del-Angel R-G, Moreno-Jiménez S, et al. Identification of radiomic signatures in brain MRI sequences T1 and T2 that differentiate tumor regions of midline gliomas with H3.3K27M mutation. *Diagnostics.* 2023;13(16):2669. DOI: 10.3390/diagnostics13162669
10. Chaddad A, Daniel P, Sabri S, Desrosiers C, Abdulkarim B. Integration of radiomic and multi-omic analyses predicts survival of newly diagnosed IDH1 wild-type glioblastoma. *Cancers (Basel).* 2019;11(8):1148. DOI: 10.3390/cancers11081148