

Impacto del Machine Learning (ML) en metástasis hepáticas tratadas con radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT)

Karla Daniela Rossi Coronado

HM Hospitales

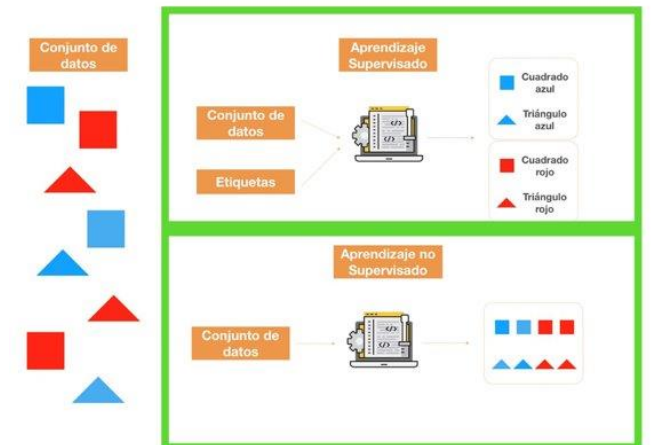
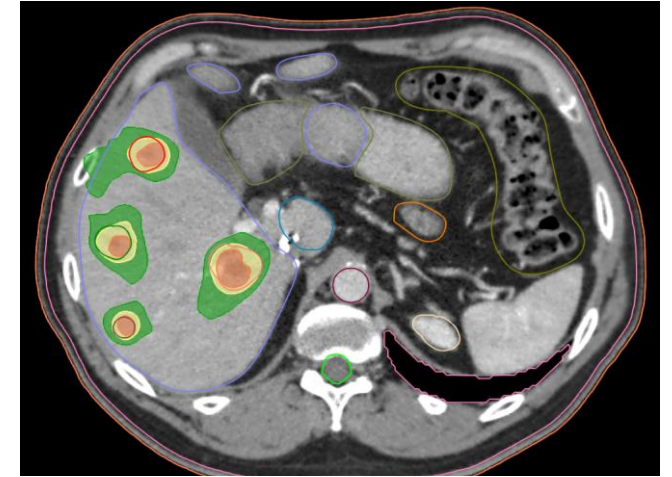
ÍNDICE

- Introducción
- Hipótesis/Objetivos
- Materiales y métodos
- Resultados
- Conclusiones



Introducción

- Muy frecuente 30-40%.
- En medicina y radioterapia el uso de IA tiene un crecimiento exponencial.
- IA es la capacidad de una máquina para imitar la inteligencia humana y aprender del análisis de millones de datos en un menor tiempo posible.
- Su objetivo ofrecer un tratamiento personalizado y preciso



¿ De dónde partimos y hacia dónde vamos?

HIPÓTESIS

Empleando un modelo de Machine Learning (aprendizaje automático) a partir del análisis de variables clínicas, demográficas, dosimétricas y radiómicas en pacientes con metástasis hepáticas tratadas con SBRT, entrenaremos un modelo capaz de predecir: tasas de control local, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y grado de toxicidad.

OBJETIVO GENERAL

- **Crear un algoritmo** matemático (IA-ML) capaz de **predecir** tasas de control local (**LC**) utilizando variables clínicas, demográficas, dosimétricas y radiológicas, en la evaluación de las **metástasis hepáticas tratadas con SBRT**.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer un modelo predictivo basado en inteligencia artificial (IA) capaz de predecir supervivencia libre de enfermedad (DFS), supervivencia global (OS) y grado de toxicidad.
- Analizar la influencia de nuestra variables clínicas en control local, supervivencia global, toxicidad de cada variable en el resultado final del tratamiento
- Valorar la posibilidad de extrapolar los resultados a otros estudios.



Metodología: Pacientes/Materiales/Método: Extracción de variables

N: 57 pacientes con 186 metástasis hepáticas tratadas con SBRT en grupo HM Hospitales.(2017-2020)

Base de datos(características clínicas, radiómicas, dosimétricas), SPSS, Matlab(software)

Demográficas: edad y sexo.

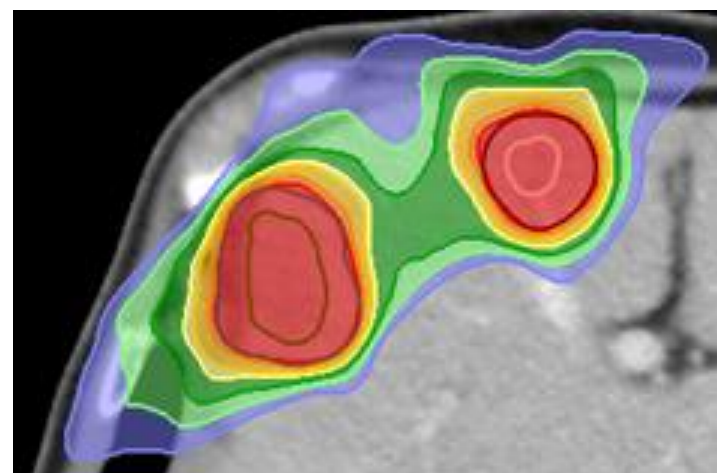
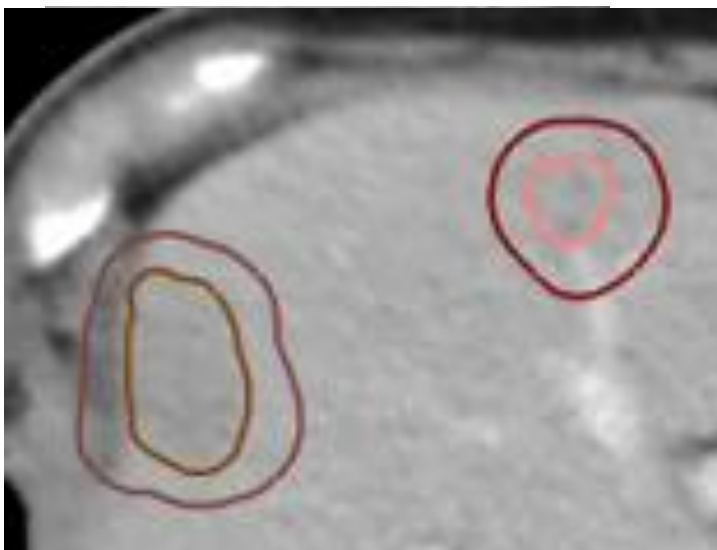
Clínicas:

- Número de lesiones tratadas con SBRT,
- Tratamientos previos (Radiofrecuencia, cirugía),
- Histología del primario (Adenocarcinoma colorectal),
- Localización de metástasis (lóbulos hepáticos),
- Metástasis SNC,
- Metástasis en otros niveles (fuera del hígado),
- Números de QT previas.
- Metástasis sincrónicas y metacrónicas.
- Control respiratorio (ABC, DAMPENING, DIBH)
- Dosis Totales, fraccionamiento, dosis /fracción

Dosis Total	Dosis/Fracción	Nº Fracciones	BED ₁₀
45 Gy	15 Gy	3	112 Gy
60 Gy	20 Gy	3	180 Gy
50 Gy	10 Gy	5	100 Gy
60 Gy	12 Gy	5	132 Gy
62 Gy	6,2 Gy	10	100,4 Gy

Tabla 2, Esquemas de dosis utilizados. Los esquemas de 3 fracciones se administran con 72h entre cada fracción, los esquemas de 5 y 10 fracciones se administran en días consecutivos.

Metodología: Pacientes/Materiales/Método: Extracción de variables



54	42	48	36	7	78	42	21	44	35	15	28	7	80	54	42	48	36	7	78	42	21	44	35	15	28	7	80
97	33	60	38	96	15	2	90	13	7	93	45	87	85	97	33	60	38	96	15	2	90	13	7	93	45	87	85
81	48	67	66	88	22	79	99	87	83	73	40	66	96	81	48	67	66	88	22	79	99	87	83	73	40	66	96
31	49	58	85	80	31	51	99	36	5	57	81	57	75	31	49	58	85	80	31	51	99	36	5	57	81	57	75
21	55	65	17	59	15	20	19	88	74	0	27	26	35	21	55	65	17	59	15	20	19	88	74	0	27	26	35
55	75	37	13	46	70	42	35	13	98	35	78	92	27	55	75	37	13	46	70	42	35	13	98	35	78	92	27
52	60	81	38	56	56	79	89	6	43	71	67	24	66	52	60	81	38	56	56	79	89	6	43	71	67	24	66
33	22	71	12	56	15	0	79	46	17	87	17	15	88	33	22	71	12	56	15	0	79	46	17	87	17	15	88
11	31	33	78	54	78	70	43	55	24	84	49	89	76	11	31	33	78	54	78	70	43	55	24	84	49	89	76
52	66	93	53	9	33	23	51	23	90	27	98	74	82	52	66	93	53	9	33	23	51	23	90	27	98	74	82
17	7	24	25	96	31	3	67	78	61	96	86	99	12	17	7	24	25	96	31	3	67	78	61	96	86	99	12
86	55	81	70	7	61	48	39	13	64	38	37	40	93	86	55	81	70	7	61	48	39	13	64	38	37	40	93
84	24	70	29	21	34	41	82	9	43	77	74	58	91	84	24	70	29	21	34	41	82	9	43	77	74	58	91
69	17	38	15	32	46	9	60	66	21	7	58	25	97	69	17	38	15	32	46	9	60	66	21	7	58	25	97
54	42	48	36	7	78	42	21	44	35	15	28	7	80	54	42	48	36	7	78	42	21	44	35	15	28	7	80
97	33	60	38	96	15	2	90	13	7	93	45	87	85	97	33	60	38	96	15	2	90	13	7	93	45	87	85
81	48	67	66	88	22	79	99	87	83	73	40	66	96	81	48	67	66	88	22	79	99	87	83	73	40	66	96
31	49	58	85	80	31	51	99	36	5	57	81	57	75	31	49	58	85	80	31	51	99	36	5	57	81	57	75
21	55	65	17	59	15	20	19	88	74	0	27	26	35	21	55	65	17	59	15	20	19	88	74	0	27	26	35
55	75	37	13	46	70	42	35	13	98	35	78	92	27	55	75	37	13	46	70	42	35	13	98	35	78	92	27
52	60	81	38	56	56	79	89	6	43	71	67	24	66	52	60	81	38	56	56	79	89	6	43	71	67	24	66
33	22	71	12	56	15	0	79	46	17	87	17	15	88	33	22	71	12	56	15	0	79	46	17	87	17	15	88
11	31	33	78	54	78	70	43	55	24	84	49	89	76	11	31	33	78	54	78	70	43	55	24	84	49	89	76
52	66	93	53	9	33	23	51	23	90	27	98	74	82	52	66	93	53	9	33	23	51	23	90	27	98	74	82
17	7	24	25	96	31	3	67	78	61	96	86	99	12	17	7	24	25	96	31	3	67	78	61	96	86	99	12
86	55	81	70	7	61	48	39	13	64	38	37	40	93	86	55	81	70	7	61	48	39	13	64	38	37	40	93
84	24	70	29	21	34	41	82	9	43	77	74	58	91	84	24	70	29	21	34	41	82	9	43	77	74	58	91
69	17	38	15	32	46	9	60	66	21	7	58	25	97	69	17	38	15	32	46	9	60	66	21	7	58	25	97

código Matlab por Vallières*

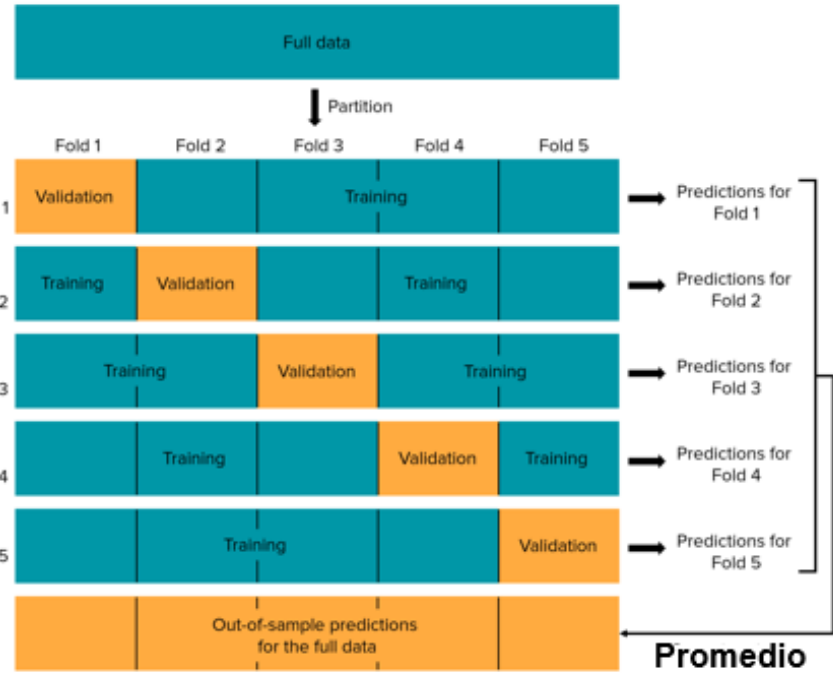
Homogeneity	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{p(i,j)}{1+(i-j)^2}$
Information measure of correlation 1	$\frac{HXY - HXY1}{\max(HX, HY)}$
Information measure of correlation 2	$\sqrt{1 - \exp[-2(HXY2 - HXY)]}$
Inverse difference	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{p(i,j)}{1+ i-j }$
Maximum probability	$\max_{i,j} p(i, j)$
Sum average, μ_{x+y}	$\sum_{k=2}^{2N} k p_{x+y}(k)$
Sum entropy	$-\sum_{k=2}^{2N} p_{x+y}(k) \log p_{x+y}(k)$
Sum of squares	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (i - \mu)^2 p(i, j)$
Sum variance	$\sum_{k=2}^{2N} (k - \mu_{x+y})^2 p_{x+y}(k)$
Autocorrelation	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (i \cdot j) p(i, j)$
Cluster Prominence	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (i + j - 2\mu)^3 p(i, j)$
Cluster shade	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (i + j - 2\mu)^4 p(i, j)$
Contrast	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (i - j)^2 p(i, j)$
Correlation	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{(i \cdot j) p(i, j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y}$
Difference entropy	$-\sum_{k=0}^{N-1} p_{x-y}(k) \log p_{x-y}(k)$
Difference variance	$\sum_{k=0}^{N-1} (k - \mu_{x-y})^2 p_{x-y}(k)$
Dissimilarity	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N i - j \cdot p(i, j)$
Energy	$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N p(i, j)^2$
Entropy	$-\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N p(i, j) \log p(i, j)$

IBSI (Image Biomarker Standardisation Initiative)

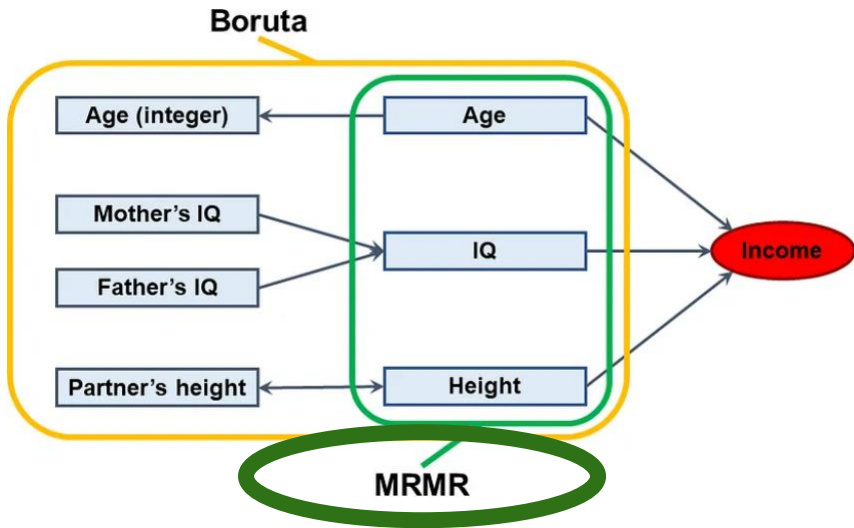
Metodología: Pacientes/Materiales/Método: Selección de variables y análisis



K-fold cross =5

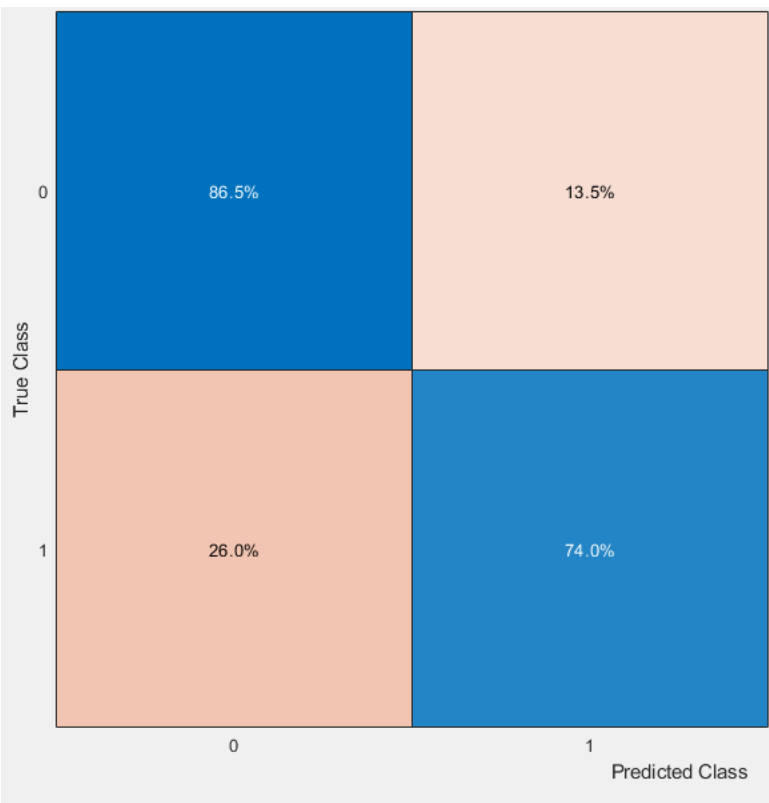


Evitar la sobrestimación



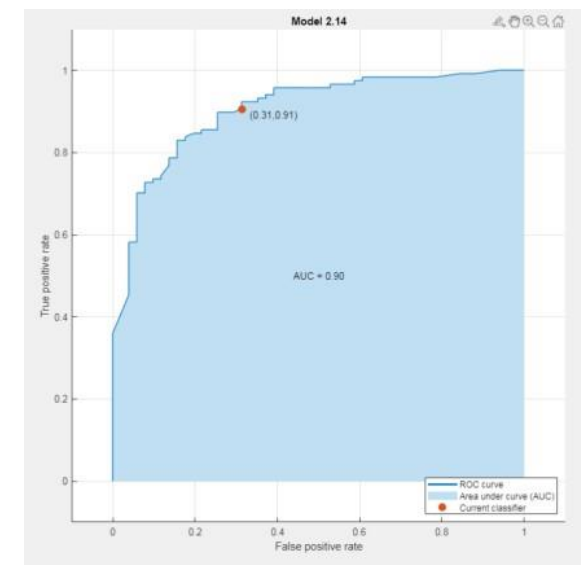
Metodología: Pacientes/Materiales/Método: Selección de variables y análisis

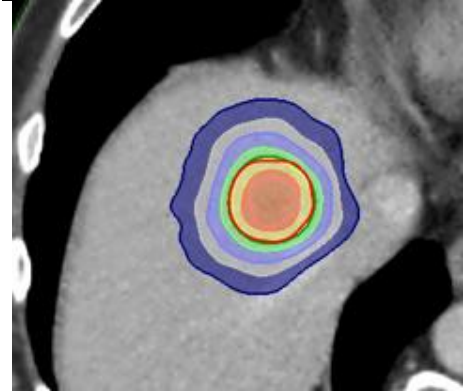
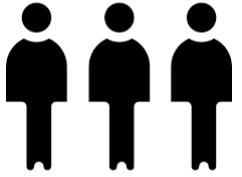
Matriz de confusión



		DATOS B		
		Positivo = 0	Negativo =1	
DATOS A	Positivo = 0	Verdaderos positivos	Falso negativo	Sensibilidad
	Negativo =1	Falso positivo	Verdaderos Negativos	Especificidad
		VPP	VPN	

Datos A= datos de entrenamiento
Datos B= datos test para la validación(nuevos)

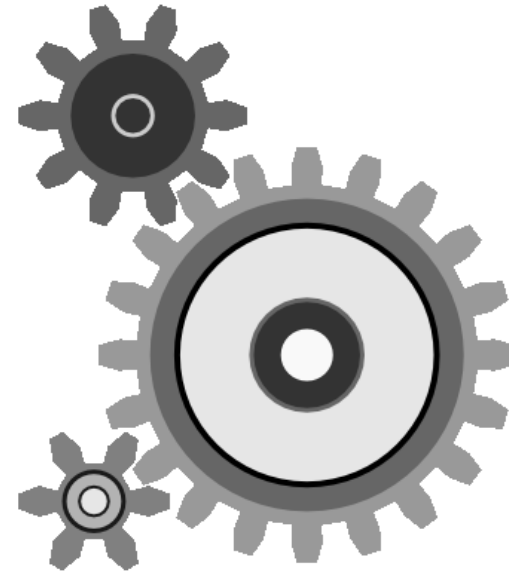




INFORMACIÓN CLÍNICA
DEMOGRÁFICA

RADIÓMICA

DOSIÓMICA



Modelo predictivo



RESULTADOS: Control local

	Select	Features	MRMR	
1	<input checked="" type="checkbox"/>	numeroQtPrevi...		0.0762
2	<input checked="" type="checkbox"/>	mtsSNC		0.0666
3	<input checked="" type="checkbox"/>	Segmento1		0.0646
4	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V120		0.0475
5	<input checked="" type="checkbox"/>	AdenoCa0VE...		0.0410
6	<input checked="" type="checkbox"/>	TiempoDiagMt...		0.0238
7	<input checked="" type="checkbox"/>	mtdOtrosNiveles		0.0232
8	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V195		0.0195
9	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_Homogene...		0.0178
10	<input checked="" type="checkbox"/>	TotalMTsTrata...		0.0175

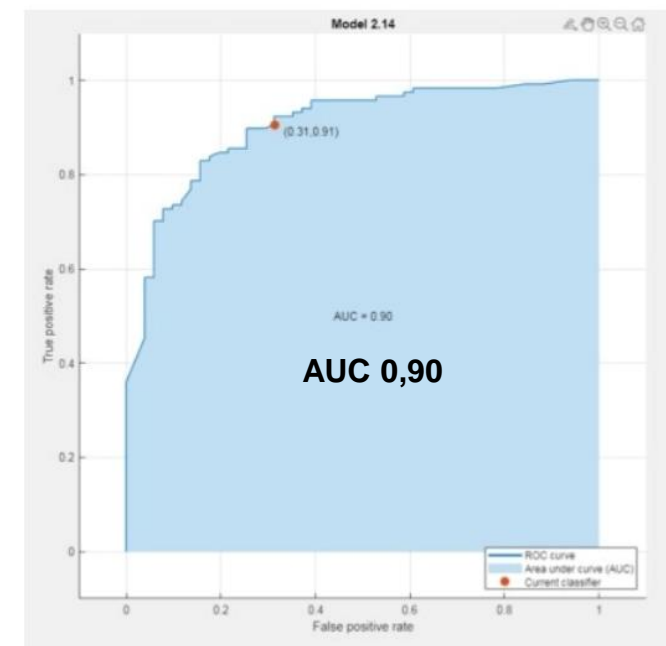
Test 94%

Tabla 3. CONTROL LOCAL (SI=0; NO=1)

		DATOS B		
		Positivo(si-0)	Negativo(no-1)	
DATOS A	Positivo (si-0)	106 Verdaderos positivos	11 Falso negativo	Sensibilidad=90,60%
	Negativo (no-1)	16 Falso positivo	35 Verdaderos Negativos	Especificidad=68,62 %
		VPP =86,9%	VPN=76%	

Datos A= datos de entrenamiento
 Datos B= datso test para la validación(nuevos)

Matriz de confusión



- 94.4 % es la probabilidad de acertar y predecir control local.
- Si el modelo predice control local, hay un 87% de probabilidad que esto verdaderamente sea cierto.
- El modelo será capaz de predecir control local en un 91%
- Curva ROC=0,90 poder discriminatorio y predictivo.

RESULTADOS: Toxicidad Aguda

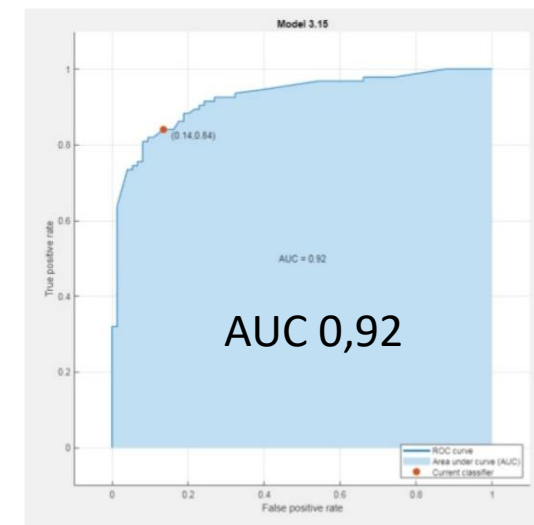
Select	Features	MRMR	
1	VolHigSano		0.1154
2	Segmento1		0.0270
3	EigenV_3_3		0.0149
4	Ds_SZE		0.0000
5	EigenV_2_2		0.0000

Test 83,3%

Tabla 4. Toxicidad Aguda

		Datos B		
		Negativo(0)	Positivo(1)	
DATOS A	Negativo(0)	79 Verdaderos negativos	15 Falso positivo	Especificidad=84%
	Positivo(1)	10 Falso negativo	64 Verdaderos positivos	Sensibilidad 86,5%
		VPN= 88,76%	VPP= 81%	

Datos A = datos de entrenamiento
 Datos B= datos test para la validación(nuevos)



- 83,3% es probabilidad de acertar y predecir la toxicidad aguda.
- Hay un 81% de probabilidad de que si el modelo te dice que si tenga toxicidad aguda, que verdaderamente lo tenga. Y con un 87% el modelo será capaz de predecir toxicidad.
- Curva COR 0,92 es su poder discriminatorio y predictivo

RESULTADOS: Supervivencia Global

Vivos=1; Muertos=0

	Select	Features	MRMR
1	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V185	0.0410
2	<input checked="" type="checkbox"/>	mtsSNC	0.0380
3	<input checked="" type="checkbox"/>	TotalMTsTrata...	0.0227
4	<input checked="" type="checkbox"/>	AdenoCa0VE...	0.0185
5	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V125	0.0172
6	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V200	0.0144
7	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V190	0.0142
8	<input checked="" type="checkbox"/>	mtdOtrosNiveles	0.0128
9	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V175	0.0105
10	<input checked="" type="checkbox"/>	TiempoDiagMt...	0.0093

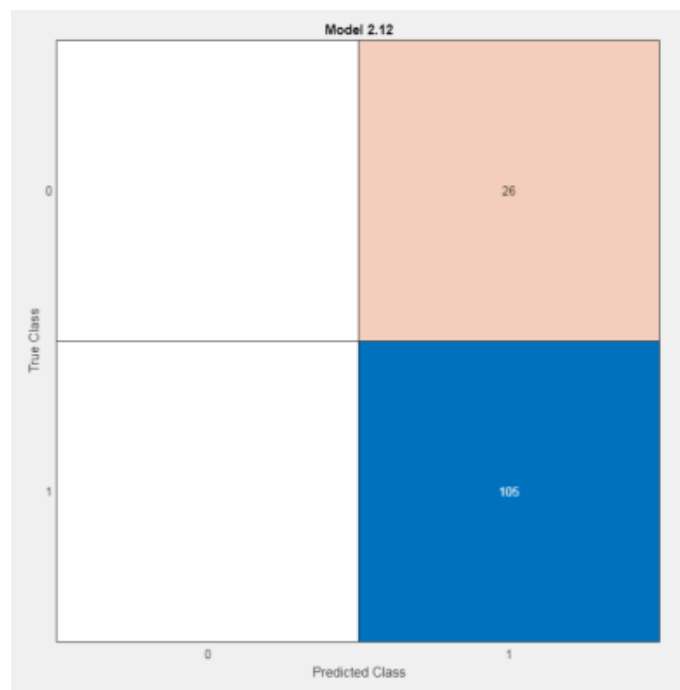


Tabla 5. Supervivencia Global

		Datos B		
		Negativo(0)	Positivo(1)	
DATOS A	Negativo(0)	0 Verdaderos negativos	26 Falso positivo	Especificidad=0%
	Positivo(1)	0 Falso negativo	105 Verdaderos positivos	Sensibilidad 100%
		VPN= 0%	VPP= 80%	

Datos A = datos de entrenamiento
 Datos B= datos test para la validación(nuevos)

No fue capaz de predecirlo. VPP del 80%. Esto indica que si el modelo dice que el paciente sobrevive al primer año acierta en el 80% de los casos. No descarta pacientes.

RESULTADOS:

Con el SPSS

Desde el tratamiento la \bar{x} SG=22 meses.

Desde el diagnóstico la \bar{x} SG =77 meses

Control local a los 24 meses de 76% no alcanzando la mediana de seguimiento.

El número de lesiones tratadas (oligometastásicos), la histología(adenocarcinoma colorrectal), la ausencia de tratamiento local previo, la ausencia de metástasis en el sistema nervioso central (SNC), dosis más radicales (60 Gy) se han asociado a una mejoría de la SG y CL

Chi2 variables con mas correlación:

	Select	Features	Chi2
1	<input checked="" type="checkbox"/>	TotalMTsTrata...	14.9573
2	<input checked="" type="checkbox"/>	AdenoCa0VE...	12.2362
3	<input checked="" type="checkbox"/>	numeroQtPrevi...	8.2021
4	<input checked="" type="checkbox"/>	Edad	6.9310
5	<input checked="" type="checkbox"/>	mtdOtrosNiveles	6.6828
6	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_Max	6.2834
7	<input checked="" type="checkbox"/>	TiempoDiagMt...	5.8692
8	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_D90	5.3833
9	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_D85	5.3833
10	<input checked="" type="checkbox"/>	mtsSNC	5.2037

Control local

	Select	Features	Chi2
1	<input checked="" type="checkbox"/>	TotalMTsTrata...	14.8184
2	<input checked="" type="checkbox"/>	Edad	13.5512
3	<input checked="" type="checkbox"/>	VolHigSano	10.8594
4	<input checked="" type="checkbox"/>	numeroQtPrevi...	9.1064
5	<input checked="" type="checkbox"/>	TiempoDiagMt...	7.1951
6	<input checked="" type="checkbox"/>	mtdOtrosNiveles	5.8144
7	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_SumAverage	4.6406
8	<input checked="" type="checkbox"/>	EigenV_3_1	4.0808
9	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_D05	4.0756
10	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V145	3.8345

Toxicidad Aguda

	Select	Features	Chi2
1	<input checked="" type="checkbox"/>	TiempoDiagMt...	22.8052
2	<input checked="" type="checkbox"/>	VolHigSano	8.8522
3	<input checked="" type="checkbox"/>	Edad	7.6466
4	<input checked="" type="checkbox"/>	AdenoCa0VE...	6.6737
5	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_D45	6.0659
6	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V135	5.6088
7	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_Max	5.4341
8	<input checked="" type="checkbox"/>	mtsSNC	5.2955
9	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_V130	4.9425
10	<input checked="" type="checkbox"/>	Ds_D95	4.2153

Supervivencia global

Conclusiones:

- Los métodos de IA **sí pueden** ayudar a la toma de decisiones pronósticas en oncología de radioterápica.
- Como **prueba de concepto**, este estudio apoya que se pueden desarrollar modelos de IA con variables clínicas, dosimétricas y radiómicas en pacientes con metástasis hepáticas tratados con SBRT.
- El modelo propuesto requiere un **estudio más profundo** y la **ampliación significativa del dataset**, para validación a gran escala.
- Los estudios futuros **pueden incluir a los pacientes antes y después de la radioterapia**, incluir **otras pruebas** de imagen como la RM, Pet tac Pet RM.

Conclusiones:

- Es importante intentar **evitar sesgos**(ya sea de **tamaño o recolección** del dataset) porque esto condicionaría sesgar los resultados del modelo de IA.
- La IA es **el presente y el futuro** en la medicina y en la oncología radioterapia.
- La IA debe considerarse como una **herramienta complementaria** en el proceso de toma de decisiones.
- La IA **no debe reemplazar el juicio clínico y la experiencia de los médicos.**
- Son necesarios mas estudio a gran escala.





GRACIAS...