



Elaboración de un modelo predictivo de supervivencia en glioblastomas mediante aprendizaje automático e imágenes de resonancia magnética

Facultad de Medicina · Universidad de Valladolid · Hospital Universitario
Río Hortega · Servicio de Neurocirugía



Grado en Medicina Trabajo Fin de Grado

CURSO 2023-2024

AUTOR: ROBERTO RAMOS GARCIA

TUTORES: DRA. ROSARIO SARABIA, DR. SANTIAGO CEPEDA CHAFLA

Índice de contenidos:

Resumen.....	2
Introducción.....	3
Objetivos	4
Materiales y métodos:.....	4
1. Diseño	4
Criterios de inclusión.....	4
Criterios de exclusión.....	5
2. Pre-Procesamiento de imágenes.....	5
3. Segmentación	6
4. Variables de estudio.....	7
Extracción de las características radiómicas.....	7
Otras variables radiológicas.....	8
Resultados	13
1. Muestra de estudio.....	13
2. Selección de características	14
3. Modelos	14
3.1. Modelo de clasificación	15
3.2. Modelo de regresión.....	17
Discusión.....	18
Conclusión	19

Resumen

El Glioblastoma es el tumor primario cerebral más frecuente y con el peor pronóstico. La mediana de supervivencia es de 12 a 18 meses tras el diagnóstico a pesar del tratamiento oncológico adyuvante.

El objetivo de nuestro estudio es desarrollar modelos predictivos de supervivencia pretratamiento, mediante análisis de clasificación y regresión, utilizando las características radiómicas de la resonancia magnética (RM), en combinación con algoritmos de aprendizaje automático.

Hemos utilizado una muestra multi-institucional formada por un total de 1124 pacientes y sus estudios de RM preoperatoria, divididos en dos cohortes, una de entrenamiento y otra de prueba.

Tras la extracción de características radiómicas de diversas subregiones tumorales y modalidades de RM del grupo de entrenamiento, realizamos una selección de variables aplicando una regresión LASSO (*least absolute shrinkage and selection operator - operador de selección y reducción absoluta mínima*) penalizada, y empleamos el grupo de prueba para evaluar el rendimiento de los modelos.

Los resultados han mostrado una precisión del 61% y un área bajo la curva (AUC) de 0.75 en el modelo de clasificación entrenado utilizando el algoritmo XGBoost (Aumento de Gradiente Extremo). En la regresión, el modelo obtuvo un Índice C de 0.63 y un Spearman Rho de 0.45, indicando una moderada capacidad para predecir la supervivencia en días.

De acuerdo con nuestros resultados, nuestros modelos de predicción de supervivencia emplean características de imagen reproducibles y sus resultados son generalizables dentro de la amplia muestra de pacientes utilizada. Futuras investigaciones deberán ser encaminadas a mejorar el rendimiento del modelo, y conseguir así elaborar una herramienta pronóstica potencialmente aplicable en la práctica clínica.

Introducción

El glioblastoma es un tumor cerebral altamente agresivo y de rápido crecimiento. Se distingue por su notable capacidad para infiltrarse en el tejido cerebral circundante, lo que dificulta su tratamiento y manejo clínico.

Es el tumor maligno cerebral más frecuente(49%)(1), con una incidencia de 3.19/100.000 habitantes(2).

La edad media de aparición es de 64 años y su pronóstico es ominoso, con una supervivencia global estimada desde su diagnóstico de entre 12 y 18 meses(2)

Actualmente, su tratamiento tras el diagnóstico es la cirugía con máxima resección segura, seguida de radioterapia y quimioterapia(2).

Aun así, las características intrínsecas del tumor; como su alta capacidad de invasión y angiogénesis, su heterogeneidad y la frecuente invasión de la sustancia blanca peritumoral, hacen que siga suponiendo un gran reto para la comunidad de especialistas dedicados al tratamiento de patologías neuro-oncológicas y para los pacientes.

La principal modalidad de imagen utilizada en esta neoplasia es la resonancia magnética (RM), la cual se emplea para el diagnóstico, planificación del tratamiento local, seguimiento y evaluación de la respuesta a los distintos tratamientos adyuvantes.

Conocer la supervivencia global estimada en estos pacientes continúa siendo un gran reto hoy en día. Obtener un dato preciso sería de gran beneficio tanto para el paciente, como para su familia y los profesionales encargados de su seguimiento; ya que nos ayudaría a decidir cuál es la mejor opción terapéutica en casos extremos como los pacientes de corta y larga supervivencia, limitando la agresividad de las intervenciones médicas y maximizando la utilización de recursos.

En nuestro estudio buscamos agrupar distintas variables, dependientes algunas de las características radiológicas del tumor y otras del paciente, para desarrollar modelos de predicción de supervivencia global de estos pacientes a través de dos tareas: Clasificación en grupos de corta, media y larga supervivencia, y regresión: análisis de supervivencia en días.

Estos modelos se basan en un campo emergente en la medicina, la radiómica. Este está centrado en la extracción y análisis de características cuantitativas de imágenes médicas, tales como la intensidad, textura o forma de la imagen; las cuales nos proporcionan información adicional a la hora de realizar un diagnóstico, estudiar la respuesta a un tratamiento o estimar el pronóstico de un paciente.(3)(4)(5)

Añadido a la radiómica, utilizamos una rama de la inteligencia artificial, Machine Learning (ML)(6)(7)(8), que se centra en el desarrollo de algoritmos y modelos estadísticos, permitiendo a la informática aprender y mejorar por experiencia sin una programación previa, es decir; sus propios algoritmos aprenden patrones y establecen relaciones de los datos que se le presenta.

En conclusión, combinamos estas herramientas (radiómica y Machine Learning) con el fin de extraer información de la RM pre-quirúrgica de los pacientes, y establecer su correlación con la supervivencia global (OS).

Objetivos

El objetivo de este estudio es la elaboración de un modelo de predicción pre-tratamiento de supervivencia global en pacientes con Glioblastoma.

Materiales y métodos:

1. Diseño

Se trata de un estudio retrospectivo de pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente con diagnóstico de glioblastoma.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico anatomopatológico de astrocitoma grado 4 IDH wild-type siguiendo la última clasificación de los tumores de sistema nervioso central de la OMS (Organización Mundial de Salud) del 2021(9).
- Contar con estudio de RM preoperatoria que incluya las secuencias de: T1 (T1), T1 post-contraste de gadolinio (T1Gd), T2 (T2) y FLAIR (Fluid attenuated inversión recovery)

- Edad del paciente disponible al momento del diagnóstico
- Supervivencia global conocida en días

Criterios de exclusión

- Patrón radiológico atípico, es decir, tumor no captante(10)
 - Imágenes de RM de baja calidad debido a artefactos durante su adquisición
- Muestra de estudio

Los pacientes que cumplieron los criterios de selección provienen de las siguientes bases de datos públicas:

1.1 RHUH-GBM | The Río Hortega University Hospital Glioblastoma dataset: a comprehensive collection of preoperative, early postoperative and recurrence MRI scans (11)

1.2 CBICA Multimodal Brain Tumor Segmentation Challenge 2020: Data (12)

1.3 UCSF-PDGM | The University of California San Francisco Preoperative Diffuse Glioma MRI (13)

1.4 UPENN-GBM | Multi-parametric magnetic resonance imaging (mpMRI) scans for de novo Glioblastoma (GBM) patients from the University of Pennsylvania Health System (14)

2. Pre-Procesamiento de imágenes

El proceso de extracción de las características radiómicas cuenta con una serie de pasos, que buscan la armonización de los datos previo a su utilización.

Las RM multiparamétricas fueron convertidas al formato *Neuroimaging Informatics Technology (NifTI)* utilizando el módulo *dcm2niix* (15) (16)

Posteriormente, las distintas secuencias fueron co-registradas en el atlas anatómico SRI24(17), para compensar las diferencias espaciales que pudieran haberse producido durante la adquisición y ajustadas a una dimensión de vóxeles uniforme (1 x 1 x 1 mm) utilizando SimpleElastix(18)

Después se realizó el “*Skull Stripping*” (retirada del cráneo), en el que se eliminan los huesos del cráneo de la imagen, permaneciendo únicamente el parénquima cerebral. Esto se realizó utilizando un SynthStrip (19)

Por último, realizamos la normalización de la intensidad de la imagen, buscando una mayor homogeneidad, mediante el método Z score. Las dimensiones finales de las imágenes fueron establecidas en 240 x 240 x 155 vóxeles

3. Segmentación

Mediante el uso de un modelo de redes neuronales convolucionadas(20), se realizó una segmentación automática en cuatro subregiones tumorales:

- Tumor captante: Área del tumor que muestra un aumento en la captación de contraste en la RM, gracias a una mayor permeabilidad vascular.
- Necrosis: Parte del tumor que experimenta muerte celular por la hipoxia y ausencia de nutrientes
- Región peritumoral: Edema vasogénico que se genera alrededor del tumor, a modo de respuesta inflamatoria contra factores asociados al tumor, como el daño al tejido circundante o la obstrucción al flujo venoso incluyendo además las regiones que corresponden a infiltración tumoral no captante.
- Core tumoral: Unión del tumor captante y necrosis

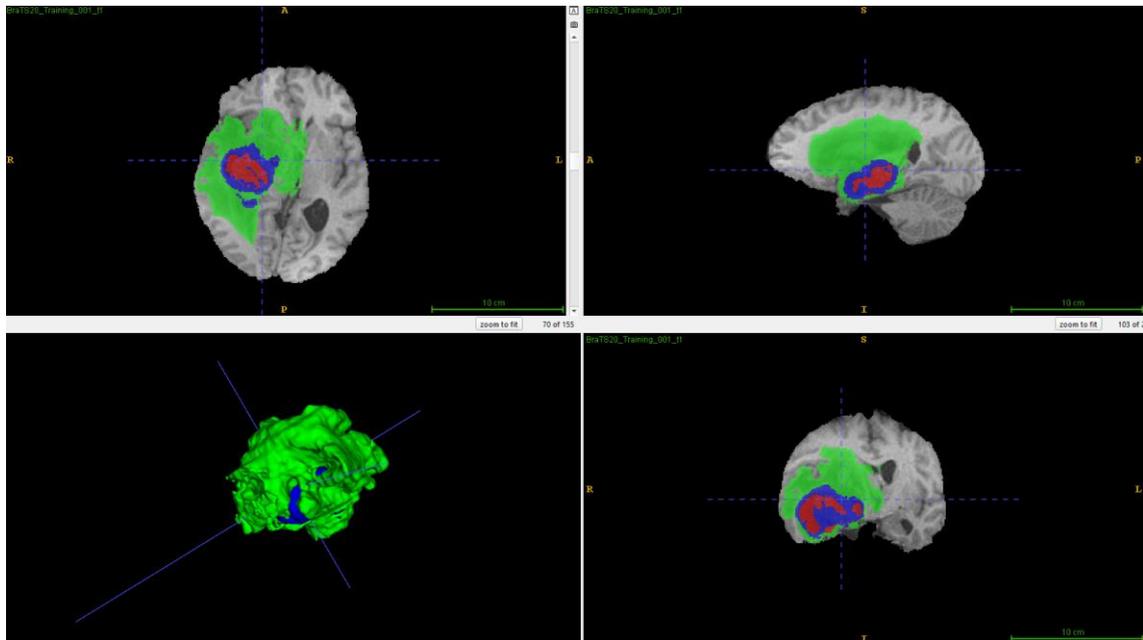


Figura 1. Imagen de la segmentación de las subregiones tumorales automatizada
Rojo: Necrosis - Azul: Tumor captante - Verde: Region Peritumoral

4. Variables de estudio

Para maximizar el aprovechamiento de la información proveniente de las imágenes de RM y sumado a la edad, hemos utilizado las siguientes características:

Extracción de las características radiómicas

Utilizando el módulo Pyradiomics(21) (un paquete de Python de código abierto, para la extracción de características Radiómicas de imágenes médicas), se extrajeron un total de 11.233 características de las subregiones tumorales (necrosis, tumor, edema y core tumoral [tumor captante + necrosis]) y de las diferentes modalidades de RM (T1, T2, FLAIR y T1gd) siguiendo las definiciones del Image biomarker standaization initiative (IBSI)(22), teniendo como objetivo la estandarización de la extracción de biomarcadores de imagen de las imágenes adquiridas, con el propósito de un análisis cuantitativo de imágenes de alto rendimiento.

Estas características incluyen características basadas en histogramas, volumétricas, morfológicas y texturales:

- *Características de Primer Orden*: Mide las características estadísticas de la distribución de intensidad de los píxeles, como media, mediana, varianza y entropía.
- *Forma*: Describe las propiedades geométricas de la región de interés (ROI), como el volumen, área superficial y compatibilidad.
- *Matriz de co-ocurrencia de niveles de gris (GLCM)*: Captura la frecuencia de ciertas combinaciones de niveles de gris de los píxeles, usadas para describir texturas a través de características como homogeneidad, contraste y correlación.
- *Matriz de longitud de ejecución de niveles de gris (GLRLM)*: Mide la longitud de secuencias de píxeles con el mismo valor de intensidad, proporcionando información sobre la textura como longitud de corrida corta, longitud de corrida larga y uniformidad.
- *Matriz de diferencia de tono de gris adyacente y matriz de tamaño de zona de nivel de gris (GLSZM)*: Evalúa la homogeneidad de zonas de tamaño constante en la imagen, con características como tamaño de zona pequeña, tamaño de zona grande y variabilidad de zona.

La descripción de características se pueden ver en la figura del Anexo 1(23).

Otras variables radiológicas

a. Cálculo de la distancia del tumor al sistema ventricular

La distancia de las subregiones tumorales al sistema ventricular es una característica muy importante a la hora de predecir tanto la supervivencia total como la supervivencia libre de progresión, incluso tras una resección total del tumor.(24)(25)(26)(27)(28)

Utilizando imágenes de 50 pacientes escogidas aleatoriamente de nuestra muestra, y con las secuencias T1gd y T2, se realizaron segmentaciones semiautomáticas del sistema ventricular. Para ello se utilizó el programa ITK-SNAP(29), versión 4.0.1, un software gratuito, de código abierto y multi-plataforma, utilizado en la segmentación de estructuras 3D en imágenes biomédicas.

Se utilizó la herramienta *active contour* y el modo *clustering*, para generar las segmentaciones, las cuales fueron después revisadas y corregidas manualmente.

Posteriormente, se utilizaron estas segmentaciones como verdad fundamental para entrenar una red neuronal convolucionada empleando el framework nn-Unetv2(30)(32). Este framework ofrece una gran variedad de arquitecturas de red predefinidas y módulos personalizables, para adaptarse a las necesidades específicas de cada proyecto. También facilita la preparación y el preprocesado de datos médicos, así como la evaluación y validación de diferentes modelos utilizando métricas estándar en el campo de la visión por informática médica.

El modelo fue entrenado siguiendo en esquema de validación cruzada, donde cada 'fold' se entrenó durante 1000 'epochs'. Las predicciones finales del modelo siguieron una estrategia de 'ensembling' combinando los mejores modelos de cada fold de acuerdo con su índice de similitud o coeficiente Dice(31).

Posteriormente, se utilizaron las segmentaciones previamente elaboradas (tumor y necrosis) junto con las segmentaciones automáticas del sistema ventricular, para calcular la distancia en milímetros entre ambos objetos en el espacio tridimensional.

Una vez fueron realizadas las medidas, incorporamos esta variable a nuestro dataset de características.

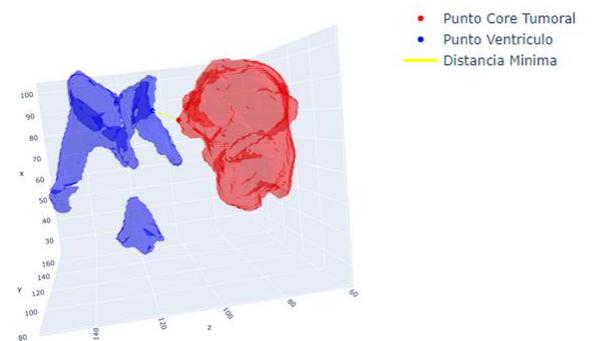


Figura 2. Medición de la mínima distancia entre el tumor y la zona subventricular

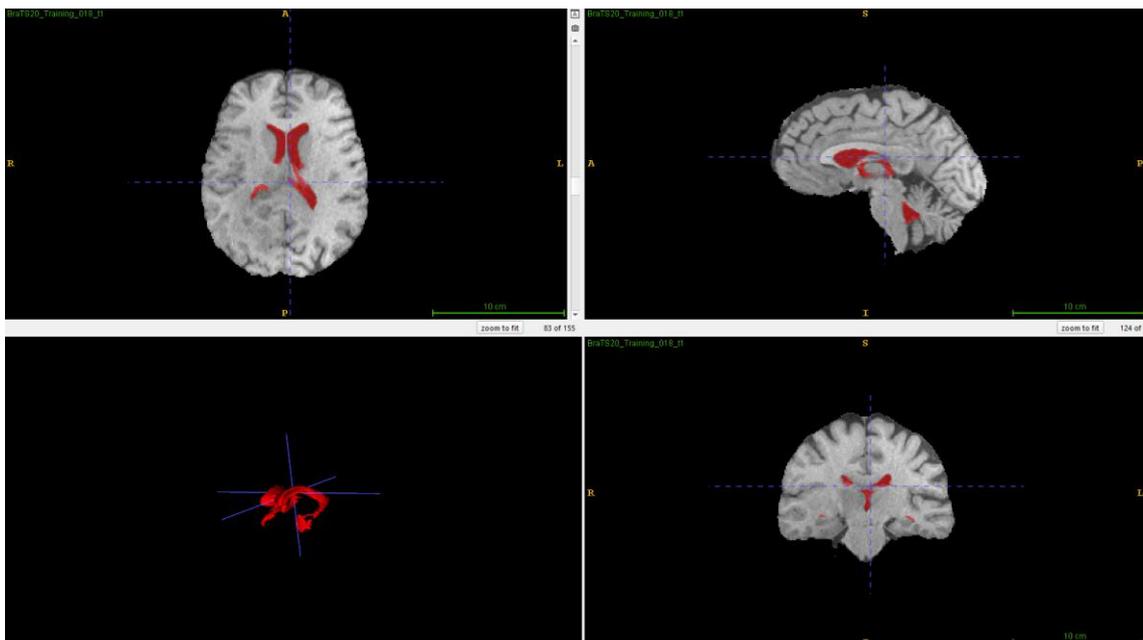


Figura 3. Imagen de la segmentación del sistema ventricular

b. Estimación de la resecabilidad tumoral

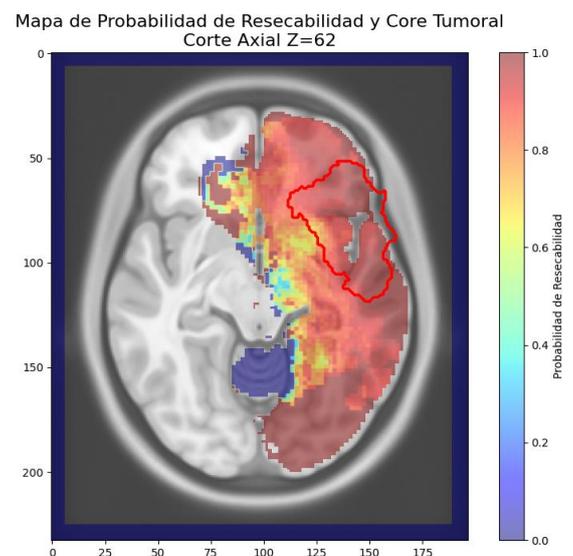
Numerosos estudios han demostrado la asociación de la extensión de la resección quirúrgica con la supervivencia global en glioblastomas(32) (33) . De acuerdo con el último sistema de clasificación propuesta por el grupo RANO-resect, se afirma que los pacientes con resecciones 'máximas' (resto tumoral menor de 1 cm³), tienen una mayor supervivencia respecto a los pacientes con resecciones 'submáximas' (resto tumoral mayor de 1cm³(34).

Debido a que nuestro conjunto de datos de imágenes solo incluye estudios preoperatorios, y que no tenemos disponible la extensión de la resección quirúrgica de estos pacientes, hemos realizado una estimación probabilística del volumen tumoral resecado.

El grado de resecabilidad de un tumor cerebral varía en función a su cercanía a una zona elocuente (áreas cerebrales con alta expresividad funcional, como Broca, Wernicke y el área motora).

Para ello, se utilizaron los mapas de probabilidad de resección(35), a partir de los cuales se obtuvieron variables como el volumen tumoral residual y el índice de resecabilidad esperados(36)(37), medidas que nos ayudan a estimar la extensión de la resección en función de la localización tumoral..

Al obtener los resultados, hemos incorporado esta variable a nuestro conjunto de datos.



c. Relaciones volumétricas entre las subregiones tumorales

Añadimos variables derivadas del análisis volumétrico mediante las cuales establecimos las relaciones entre las subregiones tumorales.

El ratio necrosis-core se define como la proporción de tejido necrótico, comparado con el tejido tumoral total. Ratios más altos se asocian con un tumor más agresivo y un peor pronóstico(38).

El ratio core-edema se refiere a la proporción de tumor sólido, en comparación con el área edematosa que lo rodea. Si esta es grande en proporción al core, suele indicar una gran infiltración de células tumorales en el tejido cerebral adyacente; por lo que este dato nos aporta información sobre la extensión de la invasión del tumor y su agresividad(39).

d. Cálculo de la dimensión fractal

El análisis de la dimensión fractal es una técnica de procesamiento de imágenes computacional que permite establecer el grado de complejidad de los patrones dentro de una imagen, detectando cambios anormales en el tejido causados por problemas neurológicos y a su vez una correcta clasificación del tumor.

Nos puede servir para predecir los patrones de crecimiento del tumor o su potencial de invasión, obtener información sobre su morfología, ayudar en la diferenciación y clasificación, o como ayuda en decisiones terapéuticas. (40)(41)(42)

Para ello, utilizamos el método “box counting”(43) en Python. Box Counting es una técnica utilizada para estimar la dimensión fractal de un objeto o patrón dentro de una imagen. Consiste en la división de la imagen en una cuadrícula de pixels de distintos tamaños, y el recuento del número de pixels necesarios para abarcar el objeto en cada escala. Analizando cómo cambia el número de pixels con su tamaño, se puede estimar la dimensión fractal del objeto.(44)

En este estudio, hemos utilizado el análisis de la dimensión fractal para estudiar la relación entre el core tumoral y la supervivencia global del paciente.

e. Análisis Estadístico y Machine Learning

El total de la muestra fue dividido de forma aleatoria en una cohorte de entrenamiento y otra de prueba siguiendo una proporción 70-30 previo a su análisis estadístico y generación de modelos predictivos.

Selección de características

Utilizando la cohorte de entrenamiento, realizamos una selección de las características radiómicas con la finalidad de reducir su dimensionalidad y evitar el riesgo de overfitting. Como primer paso, se realizó un análisis de colinearidad de las variables

radiómicas, utilizando como umbral de selección un coeficiente de > 0.9 . Si la pareja de variables cumplía esta condición, procedimos a descartar una de ellas. Como segundo paso, utilizamos la regresión LASSO (*least absolute shrinkage and selection operator - operador de selección y reducción absoluta mínima*) (45), para seleccionar aquellas variables asociadas estadísticamente a las variables objetivo.

Modelo de clasificación

Utilizamos el algoritmo no-supervisado de clustering mediante KNN (K-Vecinos Más Cercanos)(46), para establecer grupos de supervivencia corta, mediana y larga.

Posteriormente, con las características seleccionadas, entrenamos a los siguientes clasificadores de machine learning(8): Support Vector Machine, Naive Bayes, XGBoost, CatBoost.

Finalmente, para evaluar el rendimiento del modelo utilizamos las métricas exactitud, Puntuación F1, Precisión, Sensibilidad y valor del área bajo la curva de Característica Operativa del Receptor (COR).

Modelo de regresión

Con este modelo buscamos realizar una predicción de la supervivencia global empleando la variable objetivo en días.

Realizamos una regresión de Cox(47) con las características seleccionadas, utilizando el valor *C-index* (Índice C) para medir la capacidad predictiva del modelo.

Calculamos la predicción de supervivencia en días para cada sujeto, y se evaluó su rendimiento utilizando como métricas el MSE (Error Medio Cuadrático) y Spearman Rho.

Resultados

1. Pacientes

Hemos contado con una muestra de 1124 pacientes en nuestro estudio. La media de edad fue 46.4 ± 22.6 . La mediana de supervivencia global fue de 368.5 días, y el rango intercuartílico (IQR) de 426.5.

	Media	Mediana	Rango	Desviación Estándar	Rango Intercuartílico
Edad	46.4	43	68	22.6	33.8
Volumen Tumoral (cm³)	138.5	135	80	25.4	35
Supervivencia Global	66	368.5	108	37.6	426.5

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en un grupo de entrenamiento, con 786 pacientes, y un grupo test, con 338 pacientes.

Grupos de Supervivencia	Media	Desviación Estándar	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
Larga (n=281)	976.1	359.8	831	600	2207	489
Media (n=564)	368.6	115.1	368	172	599	184.25
Corta (n=279)	92.2	46.4	93	3	171	73.5

2. Selección de características

Mediante la aplicación de la técnica de regresión LASSO, hemos logrado identificar las 25 características más relevantes que tienen un mayor impacto en nuestro modelo. Este enfoque nos permitió filtrar de manera eficiente las variables menos significativas, centrándonos en las que aportan más valor predictivo.

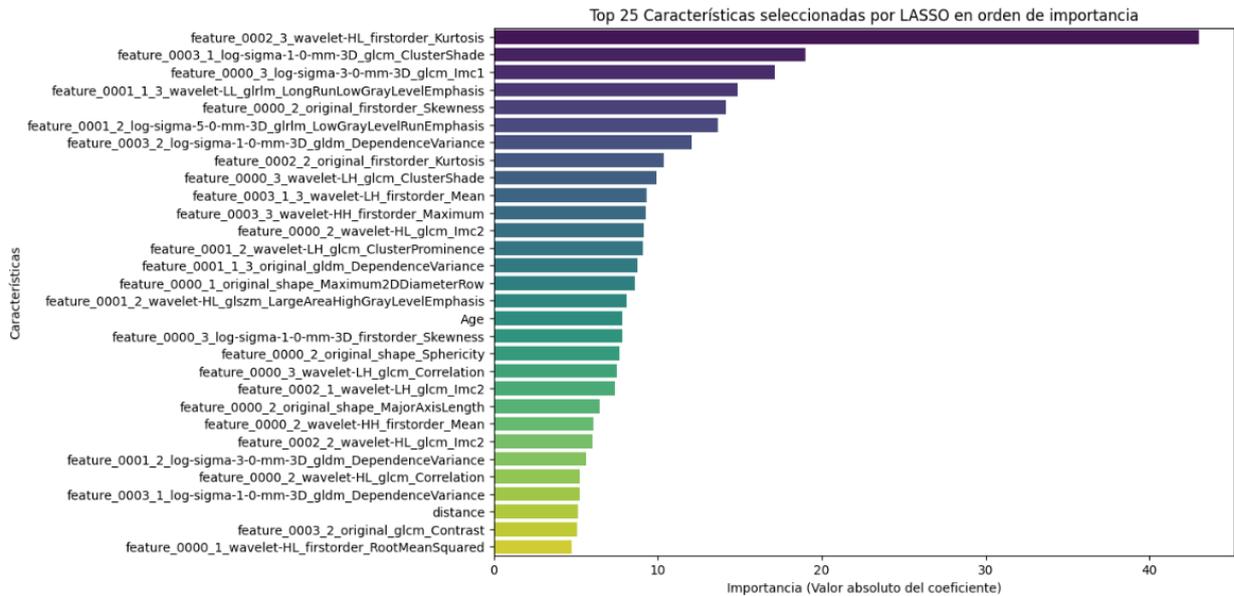


Figura 4. Top 25 características. Los primeros cuatro números se corresponden al modo de RM y el siguiente, la subregión tumoral de donde se ha obtenido: 0000 (FLAIR), 0001 (T1), 0002 (T2), y 1 (Tumor captante), 2 (Edema), 3 (Necrosis)

3. Modelos

Nuestro trabajo se ha centrado en el desarrollo de dos modelos de predicción distintos. El primero es un modelo de clasificación, que categoriza a los pacientes en grupos de corta, media y larga supervivencia. El segundo es un modelo de regresión, que predice la supervivencia en términos de días.

Ambos modelos se han diseñado para complementar los enfoques tradicionales, ofreciendo predicciones más precisas y personalizadas. La combinación de estas dos metodologías permite una evaluación integral y detallada de los datos, proporcionando insights valiosos para la toma de decisiones clínicas.

3.1. Modelo de clasificación

Hemos utilizado diversos clasificadores de Machine Learning en nuestro estudio, y los mejores resultados se obtuvieron con el modelo XGBoost. A continuación, se presentan los resultados obtenidos con este clasificador:

Supervivencia	Precisión	Sensibilidad	Puntuación F1
Corta	0.56	0.4	0.47
Media	0.62	0.82	0.7
Larga	0.65	0.39	0.49
Media macro	0.61	0.54	0.55
Exactitud			0.61

Nos centramos en los valores de Precisión y Sensibilidad:

- Precisión: Su valor indica el porcentaje de datos que ha clasificado correctamente, en nuestro caso un 61%; por lo que un 61% de las clasificaciones realizadas por nuestro modelo, han sido de manera correcta.
- Sensibilidad: Indica el porcentaje que el modelo ha identificado correctamente, en este estudio, un 54%.

El clasificador XGBoost seleccionó las 25 características más importantes después de haber sido entrenado, donde se incluyen la edad, índice de resecabilidad (IRE) y la distancia tumor – sistema ventricular (distancia).

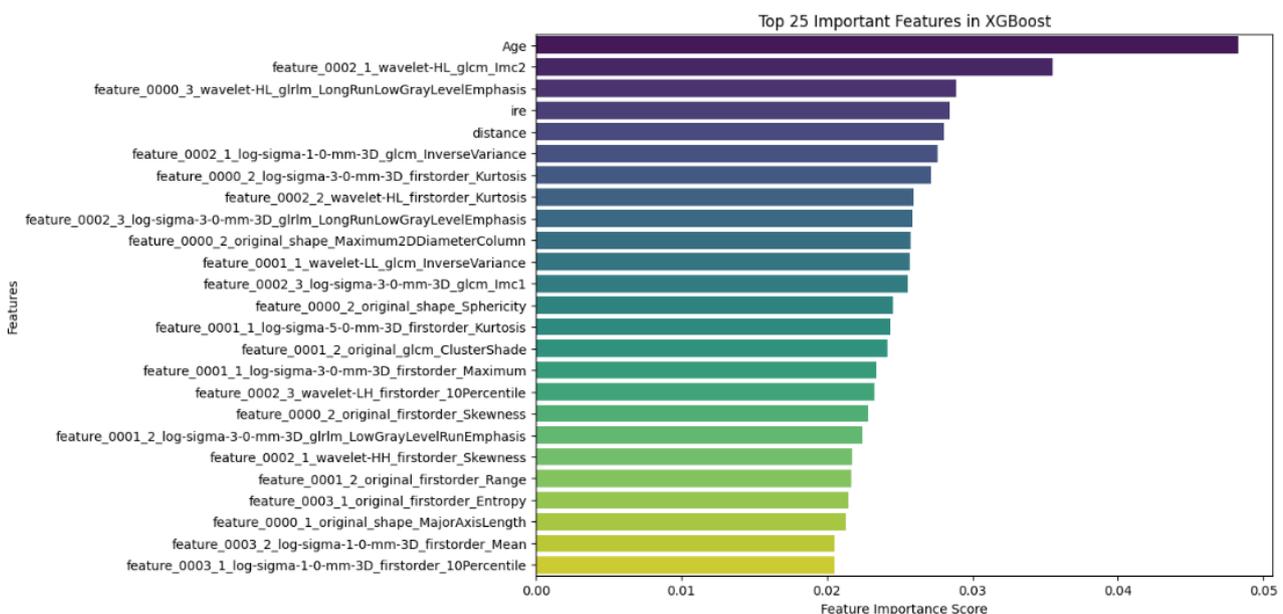


Figura 5. Las características son numeradas igual a la regresión LASSO: primeros cuatro números se corresponden al modo de RM y el siguiente, la subregión tumoral de donde se ha obtenido: 0000 (FLAIR), 0001 (T1), 0002 (T2), y 1 (Tumor captante), 2 (Edema), 3 (Necrosis)

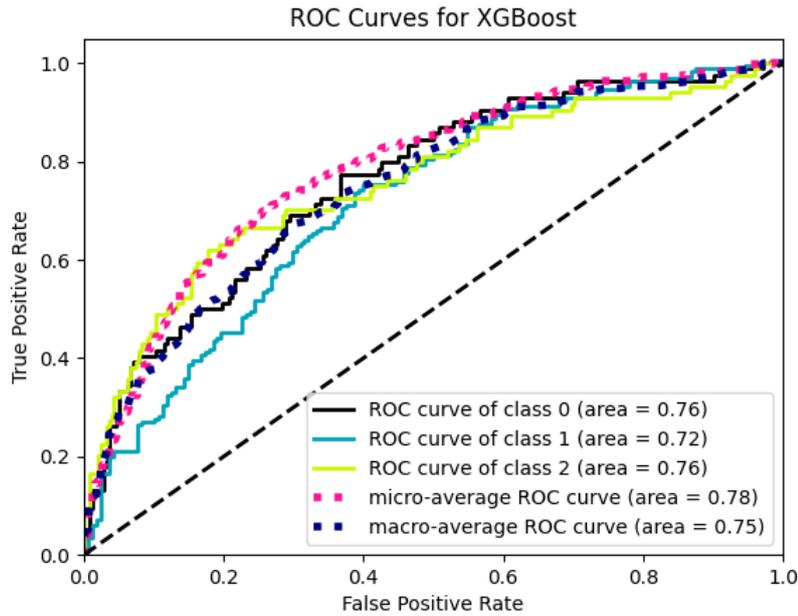


Figura 6. Muestra los valores de la curva ROC para XGBoost, clasificador que mejores resultados obtuvo. Los resultados del resto de clasificadores se encuentran en el Anexo 2.

Otra herramienta clave para evaluar el rendimiento de los distintos modelos de clasificación que hemos utilizado son las matrices de confusión, cuyos resultados se detallan en el Anexo 3. Estas matrices nos permiten analizar en profundidad el desempeño de cada modelo en términos de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos.

En este estudio, el clasificador que más sobresale es el XGBoost, como se evidencia en la Figura 7. Este modelo mostró una notable capacidad para clasificar correctamente las instancias, superando a los demás modelos evaluados.

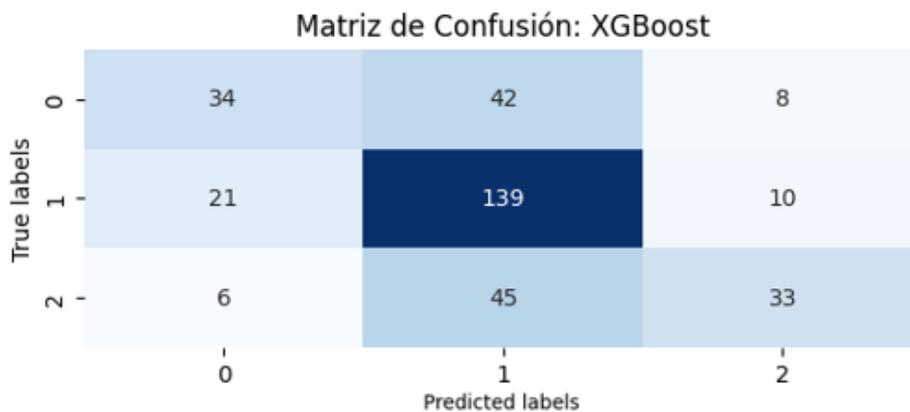


Figura 7. Resultados de la matriz de confusión para XGBoost

3.2. Modelo de regresión

Con los resultados obtenidos por la regresión de Cox, se han obtenido los siguientes valores:

- Índice C: 0.63
- Spearman Rho: 0.45 ($p < 0.001$)
- MSE: 119534.98

Estos valores indican una capacidad moderada del modelo para predecir la supervivencia en días.

Adicionalmente, se utilizó una curva de Kaplan-Meier para evaluar las diferencias en la supervivencia entre los grupos de alto y bajo riesgo. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos, lo que sugiere que el modelo es efectivo para estratificar a los pacientes según su riesgo de supervivencia. Estos hallazgos refuerzan la validez del enfoque adoptado para la clasificación del riesgo.

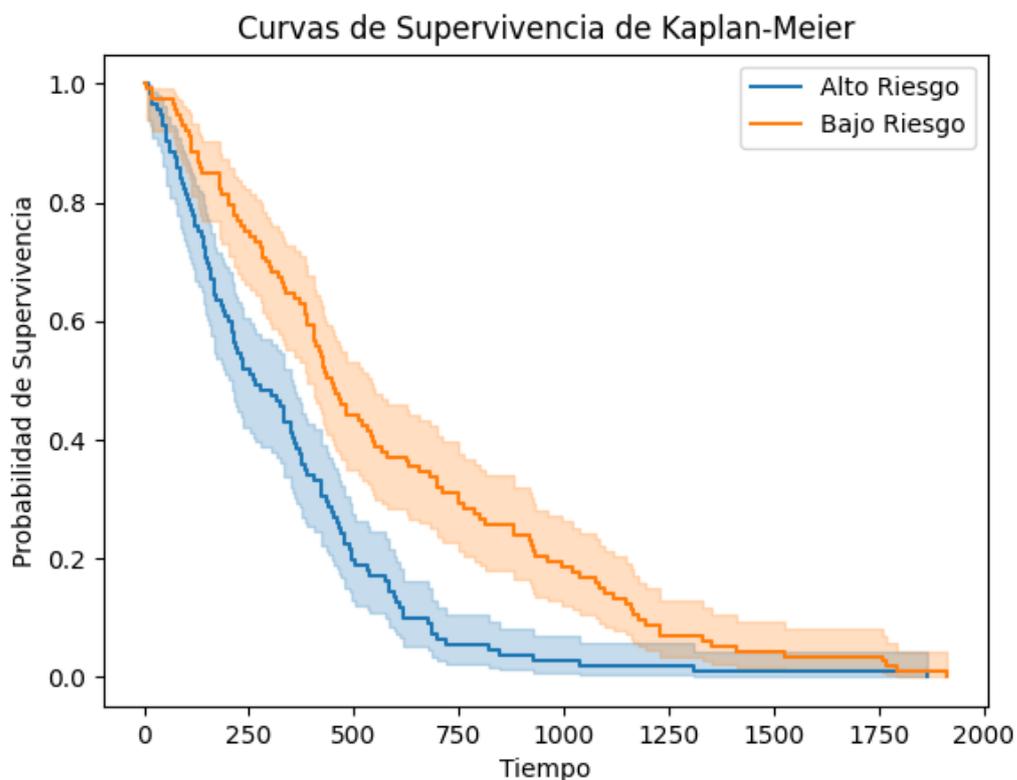


Figura 8. Curva de Kaplan-Meier. Muestra las diferencias entre los grupos de alto y bajo riesgo

Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo predecir la supervivencia de pacientes diagnosticados con glioblastoma utilizando métodos no invasivos, específicamente a través de características radiómicas y radiológicas extraídas de resonancias magnéticas (RM) preoperatorias. El desarrollo de todos los pasos del estudio se llevó a cabo de manera automatizada, lo que no solo facilitó la elaboración de los modelos predictivos, sino que también sugiere un camino viable para su aplicación en futuros estudios y en la práctica clínica.

Nuestros resultados indican que estamos acercándonos a la creación de un modelo de predicción robusto y aplicable en la práctica clínica, el cual puede ser de gran ayuda en la toma de decisiones terapéuticas. Estas decisiones son frecuentemente complicadas en pacientes con glioblastoma debido a la agresividad y variabilidad del tumor. A diferencia de estudios previos(48)(49)(50), nuestro enfoque no solo se centró en estimar la supervivencia en días, sino también en clasificar a los pacientes en grupos de corta, media y larga supervivencia. Esta doble estrategia nos permite proporcionar una evaluación más completa y matizada del pronóstico de cada paciente.

Nuestro estudio presenta varias fortalezas que lo distinguen de investigaciones anteriores(51). Por ejemplo, hemos incorporado la distancia del tumor a la zona subventricular(24,27,52,26), un factor que no ha sido ampliamente considerado en estudios previos pero que podría tener implicaciones significativas en la progresión del Glioblastoma. Además, hemos incluido el índice de reseccabilidad(36,37), lo que añade una dimensión práctica importante sobre la operabilidad del tumor. La utilización de una muestra mayor de pacientes también incrementa la validez y reproducibilidad de nuestro modelo, permitiendo su potencial aplicación en diferentes instituciones y contextos clínicos.

A pesar de estas fortalezas, nuestro estudio también presenta limitaciones que deben ser abordadas en investigaciones futuras. Una de las principales limitaciones es la variabilidad entre las RM obtenidas, ya que fueron realizadas en instituciones de distintos países, lo que disminuye la homogeneidad de la extracción de datos. Esta variabilidad puede introducir sesgos y afectar la precisión del modelo. Además, no contamos con información crucial como el índice de Karnofsky(53) de cada paciente, que es un determinante importante de la progresión y supervivencia. La ausencia de datos sobre las mutaciones IDH1/IDH2(54) y el estado de metilación del promotor

MGMT(55) también limita la capacidad predictiva del modelo, dado que estos factores moleculares han demostrado ser relevantes en el pronóstico del Glioblastoma.

Nuestros hallazgos sugieren que las características radiómicas y radiológicas extraídas de RM preoperatorias, combinadas con algoritmos de Machine Learning, pueden predecir de manera efectiva la supervivencia en pacientes con Glioblastoma. Sin embargo, no hemos incluido en nuestro estudio otras modalidades de imágenes, como RM de perfusión, RM de difusión o PET. Aunque la inclusión de estas modalidades podría optimizar aún más los resultados, su disponibilidad limitada en muchas instituciones podría afectar negativamente la reproducibilidad y aplicabilidad del modelo.

Para avanzar en este campo, es fundamental centrar los esfuerzos futuros en la validación de estos modelos con cohortes de pacientes más grandes. Esto no solo mejorará la robustez y la generalización del modelo, sino que también proporcionará una mayor confiabilidad en los resultados. Además, la integración de datos clínicos y genómicos adicionales podría mejorar significativamente la capacidad predictiva de los modelos. Por ejemplo, factores como el estado funcional del paciente y características moleculares específicas podrían proporcionar una visión más completa y precisa de la supervivencia esperada.

La combinación de enfoques avanzados en Machine Learning con una base de datos amplia y diversa promete ofrecer herramientas predictivas más precisas y útiles para la práctica clínica. Estos avances facilitarán decisiones terapéuticas más informadas y personalizadas para pacientes con Glioblastoma. La continua mejora y validación de estos modelos es crucial para su implementación efectiva y su capacidad para influir positivamente en los resultados clínicos. La integración de diferentes tipos de datos y la colaboración entre instituciones serán clave para alcanzar estos objetivos y mejorar el manejo de una enfermedad tan desafiante como el Glioblastoma.

Conclusión

Hemos desarrollado un modelo predictivo eficaz para estimar la supervivencia a corto plazo de pacientes con Glioblastoma, empleando características radiómicas y algoritmos de Machine Learning. Estas herramientas permitirán personalizar las estrategias de tratamiento basándose en las características individuales de cada paciente, lo que puede mejorar significativamente su pronóstico y calidad de vida. Este

avance representa un paso importante hacia un enfoque más preciso y personalizado en el manejo de esta neoplasia

Bibliografía

1. Schaff LR, Mellinshoff IK. Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults: A Review. *JAMA*. 21 de febrero de 2023;329(7):574-87.
2. Thakkar JP, Dolecek TA, Horbinski C, Ostrom QT, Lightner DD, Barnholtz-Sloan JS, et al. Epidemiologic and Molecular Prognostic Review of Glioblastoma. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. octubre de 2014;23(10):1985-96.
3. Fathi Kazerooni A, Bagley SJ, Akbari H, Saxena S, Bagheri S, Guo J, et al. Applications of Radiomics and Radiogenomics in High-Grade Gliomas in the Era of Precision Medicine. *Cancers*. 25 de noviembre de 2021;13(23):5921.
4. McGarry SD, Hurrell SL, Kaczmarowski AL, Cochran EJ, Connelly J, Rand SD, et al. Magnetic Resonance Imaging-Based Radiomic Profiles Predict Patient Prognosis in Newly Diagnosed Glioblastoma Before Therapy. *Tomogr Ann Arbor Mich*. septiembre de 2016;2(3):223-8.
5. Predicting survival in patients with glioblastoma using MRI radiomic features extracted from radiation planning volumes - PubMed [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981301/>
6. Chato L, Latifi S. Machine Learning and Radiomic Features to Predict Overall Survival Time for Glioblastoma Patients. *J Pers Med*. 9 de diciembre de 2021;11(12):1336.
7. Baid U, Rane SU, Talbar S, Gupta S, Thakur MH, Moiyadi A, et al. Overall Survival Prediction in Glioblastoma With Radiomic Features Using Machine Learning. *Front Comput Neurosci*. 2020;14:61.
8. Rodrigues A, Rodrigues N, Santinha J, Lisitskaya MV, Uysal A, Matos C, et al. Value of handcrafted and deep radiomic features towards training robust machine learning classifiers for prediction of prostate cancer disease aggressiveness. *Sci Rep*. 17 de abril de 2023;13:6206.
9. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol*. 29 de junio de 2021;23(8):1231-51.
10. Park D, Doan N. Non-enhancing Glioblastoma: A Case Report. *Cureus*. 15(6):e41153.
11. Cepeda S, García García S, Arrese I, Herrero F, Escudero Caro T, Zamora Martínez T, et al. The Río Hortega University Hospital Glioblastoma dataset: a comprehensive collection of preoperative, early postoperative and recurrence MRI scans (RHUH-GBM) [Internet]. *The Cancer Imaging Archive*; 2023 [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancerimagingarchive.net/collection/rhuh-gbm/>
12. Bakas S, Akbari H, Sotiras A, Bilello M, Rozycki M, Kirby J, et al. Segmentation Labels for the Pre-operative Scans of the TCGA-LGG collection [Internet]. *The Cancer Imaging Archive*; 2017 [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancerimagingarchive.net/analysis-result/brats-tcga-lgg/>

13. Calabrese E, Villanueva-Meyer J, Rudie J, Rauschecker A, Baid U, Bakas S, et al. The University of California San Francisco Preoperative Diffuse Glioma MRI (UCSF-PDGM) [Internet]. The Cancer Imaging Archive; 2023 [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancerimagingarchive.net/collection/ucsf-pdgm/>
14. Bakas S, Sako C, Akbari H, Bilello M, Sotiras A, Shukla G, et al. Multi-parametric magnetic resonance imaging (mpMRI) scans for de novo Glioblastoma (GBM) patients from the University of Pennsylvania Health System (UPENN-GBM) [Internet]. The Cancer Imaging Archive; 2021 [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancerimagingarchive.net/collection/upenn-gbm/>
15. Muschelli J. Recommendations for Processing Head CT Data. *Front Neuroinformatics*. 4 de septiembre de 2019;13:61.
16. rordenlab/dcm2niix [Internet]. Chris Rorden's Lab; 2024 [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://github.com/rordenlab/dcm2niix>
17. Rohlfing T, Zahr NM, Sullivan EV, Pfefferbaum A. The SRI24 Multi-Channel Brain Atlas: Construction and Applications. *Proc SPIE-- Int Soc Opt Eng*. 2008;6914:691409.
18. SimpleElastix Documentation — SimpleElastix 0.1 documentation [Internet]. [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://simpleelastix.readthedocs.io/>
19. Hoopes A, Mora JS, Dalca AV, Fischl B, Hoffmann M. SynthStrip: skull-stripping for any brain image. *NeuroImage*. 15 de octubre de 2022;260:119474.
20. Cepeda S, Romero R, Garcia-Perez D, Blasco G, Luppino LT, Kuttner S, et al. Postoperative glioblastoma segmentation: Development of a fully automated pipeline using deep convolutional neural networks and comparison with currently available models [Internet]. *arXiv*; 2024 [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/2404.11725>
21. van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, Hosny A, Aucoin N, Narayan V, et al. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Res*. 1 de noviembre de 2017;77(21):e104-7.
22. IBSI. IBSI – Image Biomarker Standardisation Initiative [Internet]. [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://theibsi.github.io/>
23. Coroller TP, Bi WL, Huynh E, Abedalthagafi M, Aizer AA, Greenwald NF, et al. Radiographic prediction of meningioma grade by semantic and radiomic features. *PLOS ONE*. 16 de noviembre de 2017;12(11):e0187908.
24. van Dijken BRJ, Jan van Laar P, Li C, Yan JL, Boonzaier NR, Price SJ, et al. Ventricle contact is associated with lower survival and increased peritumoral perfusion in glioblastoma. *J Neurosurg*. 19 de octubre de 2018;131(3):717-23.
25. Influence of glioblastoma contact with the lateral ventricle on survival: a meta-analysis - PubMed [Internet]. [citado 14 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27644688/>
26. Young GS, Macklin EA, Setayesh K, Lawson JD, Wen PY, Norden AD, et al. Longitudinal MRI evidence for decreased survival among periventricular glioblastoma. *J Neurooncol*. agosto de 2011;104(1):261-9.

27. Lim DA, Cha S, Mayo MC, Chen MH, Keles E, VandenBerg S, et al. Relationship of glioblastoma multiforme to neural stem cell regions predicts invasive and multifocal tumor phenotype. *Neuro-Oncol.* octubre de 2007;9(4):424-9.
28. Lao Y, Yu V, Pham A, Wang T, Cui J, Gallogly A, et al. Quantitative Characterization of Tumor Proximity to Stem Cell Niches: Implications on Recurrence and Survival in GBM Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 de julio de 2021;110(4):1180-8.
29. Yushkevich PA, Pashchinskiy A, Oguz I, Mohan S, Schmitt JE, Stein JM, et al. User-Guided Segmentation of Multi-Modality Medical Imaging Datasets with ITK-SNAP. *Neuroinformatics.* enero de 2019;17(1):83-102.
30. MIC-DKFZ/nnUNet [Internet]. MIC-DKFZ; 2024 [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://github.com/MIC-DKFZ/nnUNet>
31. Dice LR. Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species. *Ecology.* julio de 1945;26(3):297-302.
32. Brown TJ, Brennan MC, Li M, Church EW, Brandmeir NJ, Rakszawski KL, et al. Association of the Extent of Resection With Survival in Glioblastoma. *JAMA Oncol.* 1 de noviembre de 2016;2(11):1460-9.
33. Molinaro AM, Hervey-Jumper S, Morshed RA, Young J, Han SJ, Chunduru P, et al. Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor With Survival Within Molecular Subgroups of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. *JAMA Oncol.* abril de 2020;6(4):495-503.
34. Karschnia P, Young JS, Dono A, Häni L, Sciortino T, Bruno F, et al. Prognostic validation of a new classification system for extent of resection in glioblastoma: A report of the RANO resect group. *Neuro-Oncol.* 12 de agosto de 2022;25(5):940-54.
35. De Witt Hamer PC, Hendriks EJ, Mandonnet E, Barkhof F, Zwinderman AH, Duffau H. Resection Probability Maps for Quality Assessment of Glioma Surgery without Brain Location Bias. *PLoS ONE.* 6 de septiembre de 2013;8(9):e73353.
36. Sonabend AM, Zacharia BE, Cloney MB, Sonabend A, Showers C, Ebiana V, et al. Defining Glioblastoma Resectability Through the Wisdom of the Crowd: A Proof-of-Principle Study. *Neurosurgery.* 1 de abril de 2017;80(4):590-601.
37. Müller DMJ, Robe PA, Ardon H, Barkhof F, Bello L, Berger MS, et al. Quantifying eloquent locations for glioblastoma surgery using resection probability maps. *J Neurosurg.* 3 de abril de 2020;134(3):1091-101.
38. Henker C, Kriesen T, Glass Ä, Schneider B, Piek J. Volumetric quantification of glioblastoma: experiences with different measurement techniques and impact on survival. *J Neurooncol.* noviembre de 2017;135(2):391-402.
39. Henker C, Hiepel MC, Kriesen T, Scherer M, Glass Ä, Herold-Mende C, et al. Volumetric assessment of glioblastoma and its predictive value for survival. *Acta Neurochir (Wien).* agosto de 2019;161(8):1723-32.
40. Battalapalli D, Vidyadharan S, Prabhakar Rao BVVSN, Yogeewari P, Kesavadas C, Rajagopalan V. Fractal dimension: analyzing its potential as a neuroimaging biomarker for brain tumor diagnosis using machine learning. *Front Physiol*

- [Internet]. 17 de julio de 2023 [citado 16 de mayo de 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2023.1201617/full>
41. da Silva LG, da Silva Monteiro WRS, de Aguiar Moreira TM, Rabelo MAE, de Assis EACP, de Souza GT. Fractal dimension analysis as an easy computational approach to improve breast cancer histopathological diagnosis. *Appl Microsc.* 30 de abril de 2021;51:6.
 42. Liu S, Wang Y, Xu K, Wang Z, Fan X, Zhang C, et al. Relationship between necrotic patterns in glioblastoma and patient survival: fractal dimension and lacunarity analyses using magnetic resonance imaging. *Sci Rep.* 16 de agosto de 2017;7(1):8302.
 43. Measuring fractal dimension by box-counting — PoreSpy documentation [Internet]. [citado 27 de mayo de 2024]. Disponible en: https://porespy.org/examples/metrics/tutorials/computing_fractal_dim.html
 44. Lookian PP, Chen EX, Elhers LD, Ellis DG, Juneau P, Wagoner J, et al. The Association of Fractal Dimension with Vascularity and Clinical Outcomes in Glioblastoma. *World Neurosurg.* octubre de 2022;166:e44-51.
 45. Sun X, Liao W, Cao D, Zhao Y, Zhou G, Wang D, et al. A logistic regression model for prediction of glioma grading based on radiomics. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 28 de abril de 2021;46(4):385-92.
 46. Siddalingappa R, Kanagaraj S. K-nearest-neighbor algorithm to predict the survival time and classification of various stages of oral cancer: a machine learning approach. *F1000Research.* 2022;11:70.
 47. Ai Z, Li L, Fu R, Lu JM, He JD, Li S. Integrated Cox's model for predicting survival time of glioblastoma multiforme. *Tumor Biol.* 1 de abril de 2017;39(4):1010428317694574.
 48. Moya-Sáez E, Navarro-González R, Cepeda S, Pérez-Núñez Á, de Luis-García R, Aja-Fernández S, et al. Synthetic MRI improves radiomics-based glioblastoma survival prediction. *Nmr Biomed.* septiembre de 2022;35(9):e4754.
 49. Ammari S, Sallé de Chou R, Balleyguier C, Chouzenoux E, Touat M, Quillent A, et al. A Predictive Clinical-Radiomics Nomogram for Survival Prediction of Glioblastoma Using MRI. *Diagnostics.* 4 de noviembre de 2021;11(11):2043.
 50. Osman AFI. A Multi-parametric MRI-Based Radiomics Signature and a Practical ML Model for Stratifying Glioblastoma Patients Based on Survival Toward Precision Oncology. *Front Comput Neurosci.* 27 de agosto de 2019;13:58.
 51. Yang Y, Han Y, Hu X, Wang W, Cui G, Guo L, et al. An Improvement of Survival Stratification in Glioblastoma Patients via Combining Subregional Radiomics Signatures. *Front Neurosci.* 13 de mayo de 2021;15:683452.
 52. Bao H, Ren P, Yi L, Lv Z, Ding W, Li C, et al. New insights into glioma frequency maps: From genetic and transcriptomic correlate to survival prediction. *Int J Cancer.* 1 de marzo de 2023;152(5):998-1012.

53. Wach J, Hamed M, Schuss P, Güresir E, Herrlinger U, Vatter H, et al. Impact of initial midline shift in glioblastoma on survival. *Neurosurg Rev.* junio de 2021;44(3):1401-9.
54. Amelot A, De Cremoux P, Quillien V, Polivka M, Adle-Biassette H, Lehmann-Che J, et al. IDH-Mutation Is a Weak Predictor of Long-Term Survival in Glioblastoma Patients. *PLoS One.* 2015;10(7):e0130596.
55. Mansouri A, Hachem LD, Mansouri S, Nassiri F, Laperriere NJ, Xia D, et al. MGMT promoter methylation status testing to guide therapy for glioblastoma: refining the approach based on emerging evidence and current challenges. *Neuro-Oncol.* 14 de febrero de 2019;21(2):167-78.

Anexo 1

Características	Subclase	Definición
Primer orden	Energía	Suma de los cuadrados de los valores de intensidad.
	Energía Total	Suma de los valores de energía en la imagen.
	Entropía	Medida de la aleatoriedad de los valores de intensidad.
	Mínimo	Valor mínimo de intensidad.
	Máximo	Valor máximo de intensidad.
	Media	Promedio de los valores de intensidad.
	Mediana	Valor central de los valores de intensidad.
	Rango	Diferencia entre el valor máximo y mínimo.
	Desviación Absoluta Media	Promedio de las desviaciones absolutas del valor medio.
	Desviación Absoluta Media Robusta	Medida similar al Desviación Absoluta Media pero más robusta a valores atípicos.
	Raíz cuadrada Media	Raíz cuadrada de la media de los valores de intensidad al cuadrado.
	Desviación Estándar	Desviación estándar de los valores de intensidad.
	Asimetría	Medida de la asimetría de la distribución de los valores de intensidad.
	Curtosis	Medida de la "forma" de la distribución de los valores de intensidad, específicamente de su "apuntamiento".
	Varianza	Medida de la dispersión de los valores de intensidad.
	Uniformidad	Suma de los cuadrados de los valores de probabilidad.
	Percentil 10	Valor por debajo del cual se encuentra el 10% de los valores de intensidad.
	Percentil 90	Valor por debajo del cual se encuentra el 90% de los valores de intensidad.

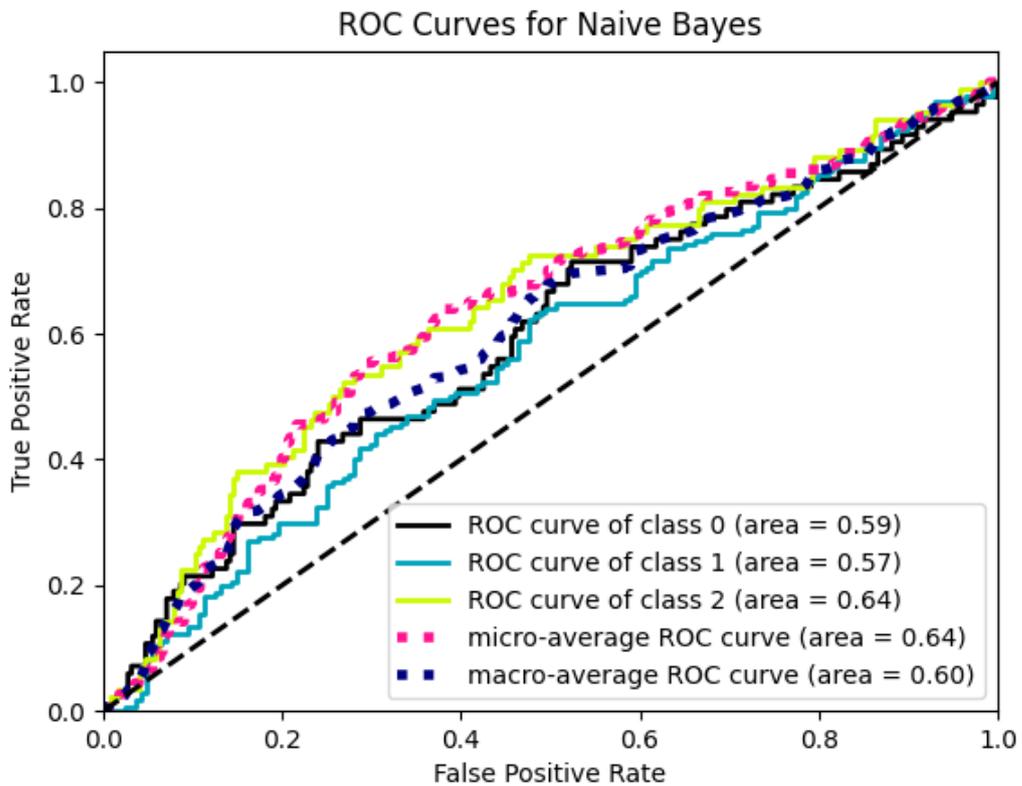
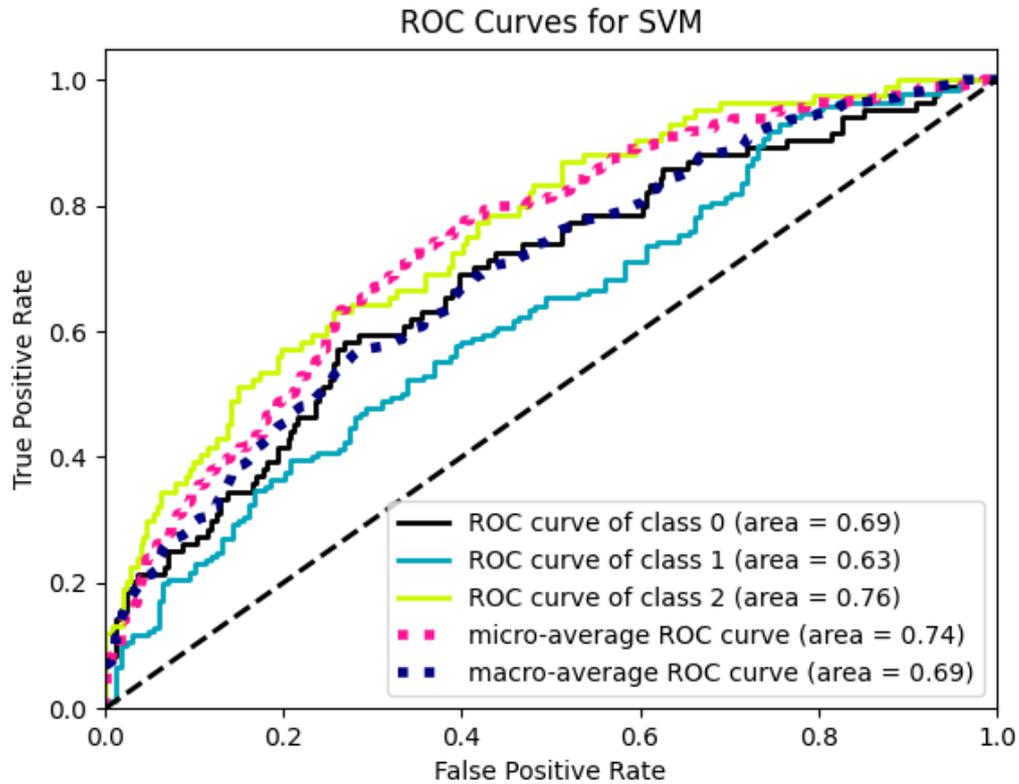
Forma (3D)	Mesh Volume	Volumen del ROI (región de interés) calculado a partir de la malla de triángulos.
	Volumen del Voxel	Volumen del ROI aproximado por el número de vóxeles.
	Área de Superficie	Área superficial de la malla de triángulos.
	Ratio Volumen Superficie	Relación entre el área superficial y el volumen del ROI.
	Esfericidad	Medida de cómo de esférico es el ROI.
	Compacidad 1	Medida de la compacidad del ROI basada en el perímetro.
	Compacidad 2	Medida de la compacidad del ROI basada en la superficie.
	Desproporción Esférica	Relación entre el área superficial del ROI y la superficie de una esfera con el mismo volumen.
	Diámetro Máximo en 3D	Diámetro máximo en 3D del ROI.
	Longitud del Eje Mayor	Longitud del eje mayor del elipsoide que encierra el ROI.
	Longitud del Eje Menor	Longitud del segundo eje mayor del elipsoide que encierra el ROI.
	Longitud del Eje Mínimo	Longitud del menor eje del elipsoide que encierra el ROI.
	Elongación	Relación entre los dos mayores componentes principales del ROI.
	Llanura	Relación entre el mayor y menor componente principal del ROI.
Forma (2D)	Mesh Surface Area	Área superficial de la malla de líneas que define el perímetro del ROI.
	Perímetro	Perímetro del ROI.
	Diámetro Feret	Diámetro Feret del ROI.
	Longitud del Eje Mayor	Longitud del eje mayor del elipsoide que encierra el ROI en 2D.
	Longitud del Eje Menor	Longitud del segundo eje mayor del elipsoide que encierra el ROI en 2D.

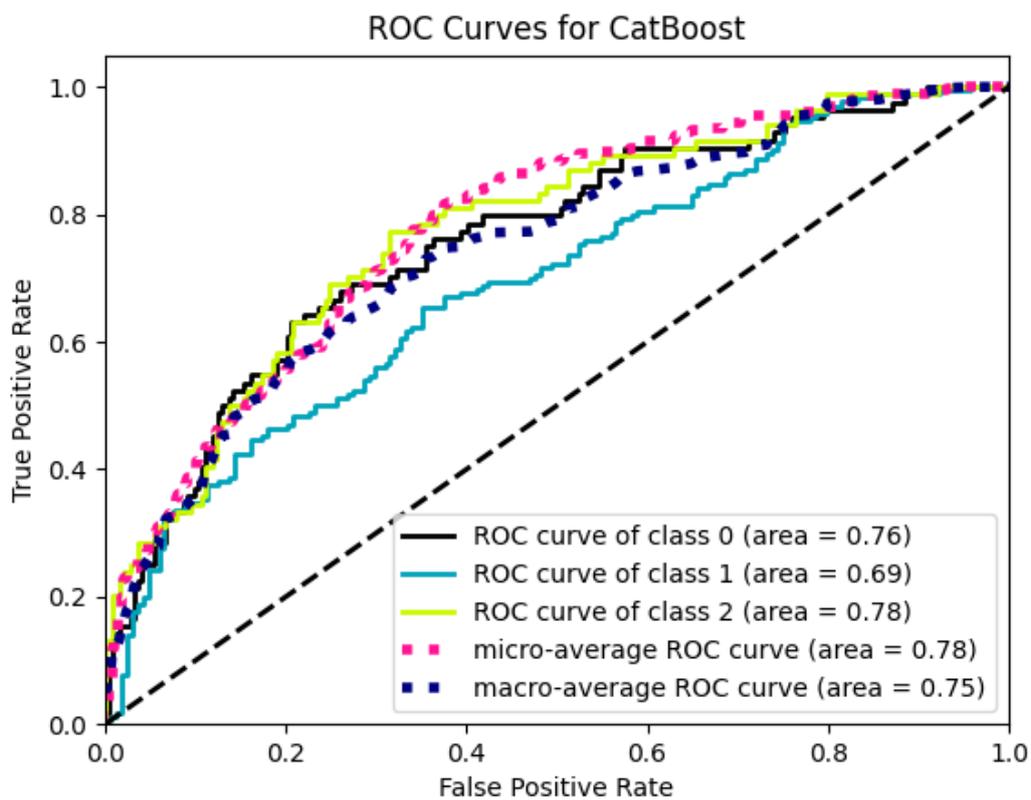
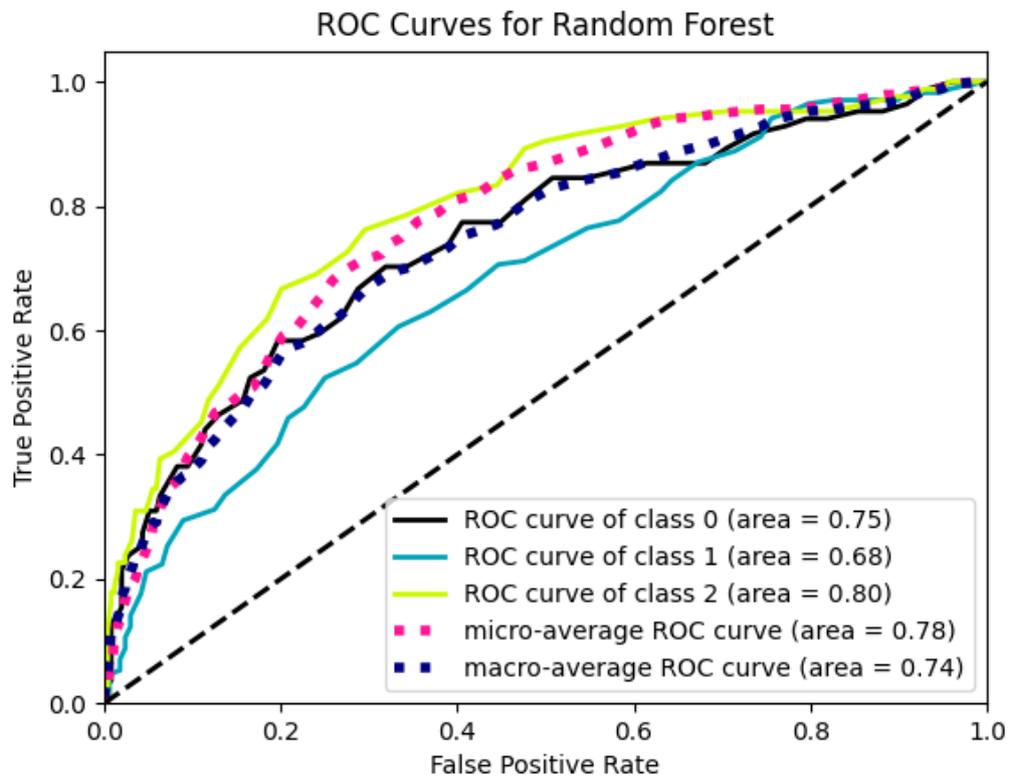
Matriz de Co-ocurrencia de Niveles de Gris (GLCM)	Autocorrelación	Medida de la correlación entre pares de píxeles.
	Promedio Conjunto	Promedio conjunto de las intensidades de pares de píxeles.
	Cluster Prominence	Medida de asimetría de la matriz de co-ocurrencia.
	Cluster Shade	Medida de la inclinación de la matriz de co-ocurrencia.
	Cluster Tendency	Medida de la tendencia de los valores a agruparse.
	Contraste	Diferencia entre el valor máximo y mínimo de pares de píxeles.
	Correlación	Medida de la correlación lineal entre pares de píxeles.
	Entropía Diferencial	Medida de la entropía de las diferencias entre pares de píxeles.
	Disimilitud	Medida de la variación entre pares de píxeles.
	Energía	Energía de la matriz de co-ocurrencia.
	Entropía	Entropía de la matriz de co-ocurrencia.
	Homogeneidad 1	Medida de la homogeneidad de la matriz de co-ocurrencia.
	Homogeneidad 2	Variante de la homogeneidad de la matriz de co-ocurrencia.
	Medida de la correlación de la información 1	Medida de la información mutua entre pares de píxeles.
	Medida de la correlación de la información 2	Variante de la medida de información mutua.
	Diferencia del Momento Inverso (IDM)	Medida de la homogeneidad (IDM).
	Diferencia del Momento Inverso Normalizado	Variante normalizada del IDM.
	Varianza Inversa	Inversa de la varianza entre pares de píxeles.
	Probabilidad Máxima	Probabilidad máxima en la matriz de co-ocurrencia.
	Promedio de Suma	Promedio de la suma de pares de píxeles.
	Promedio de Entropía	Entropía de la suma de pares de píxeles.
	Promedio de Varianza	Varianza de la suma de pares de píxeles.

Matriz de Longitud de Ejecución de Niveles de Gris (GLRLM)	Énfasis de Corto Recorrido (SER)	Medida de la distribución de longitudes de corrida corta.
	Énfasis de Largo Recorrido (LRE)	Medida de la distribución de longitudes de corrida larga.
	Falta de Uniformidad del Nivel de Gris (GLN)	Medida de la similitud de valores de intensidad de gris.
	Falta de Uniformidad del Nivel de Gris Normalizado (GLNN)	Versión normalizada de GLN.
	Falta de uniformidad de la Distancia Recorrida (RLN)	Medida de la similitud de longitudes de recorrido.
	Falta de Uniformidad de la Distancia Recorrida (RLNN)	Versión normalizada de RLN.
	Porcentaje Recorrido (RP)	Medida de la textura gruesa en función de la proporción de recorrido en la ROI.
	Varianza del Nivel de Gris	Varianza de los niveles de gris.
	Entropía del Recorrido	Entropía de las longitudes de recorrido.
	Varianza del Recorrido	Varianza de las longitudes de recorrido.
	Énfasis del Nivel de Gris Alto de Corto Recorrido	Medida de la distribución de longitudes de recorrido corta y niveles de gris altos.
	Énfasis del Nivel de Gris Bajo de Corto Recorrido	Medida de la distribución de longitudes de recorrido corta y niveles de gris bajos.
	Énfasis del Nivel de Gris Alto de Largo Recorrido	Medida de la distribución de longitudes de recorrido larga y niveles de gris altos.
	Énfasis del Nivel de Gris Bajo de Largo Recorrido	Medida de la distribución de longitudes de recorrido larga y niveles de gris bajos.

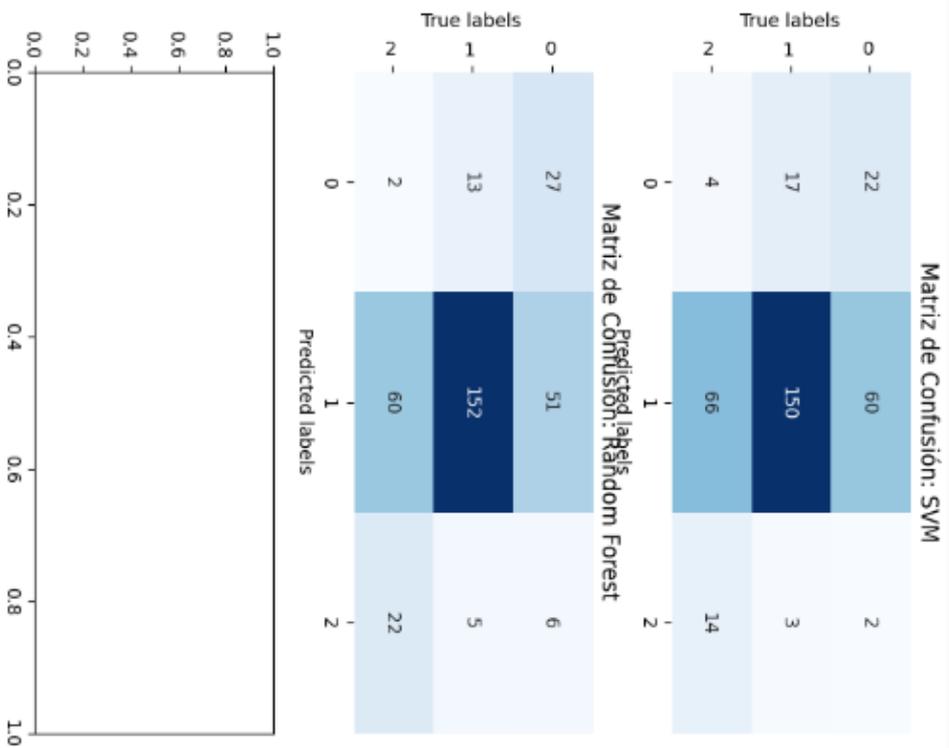
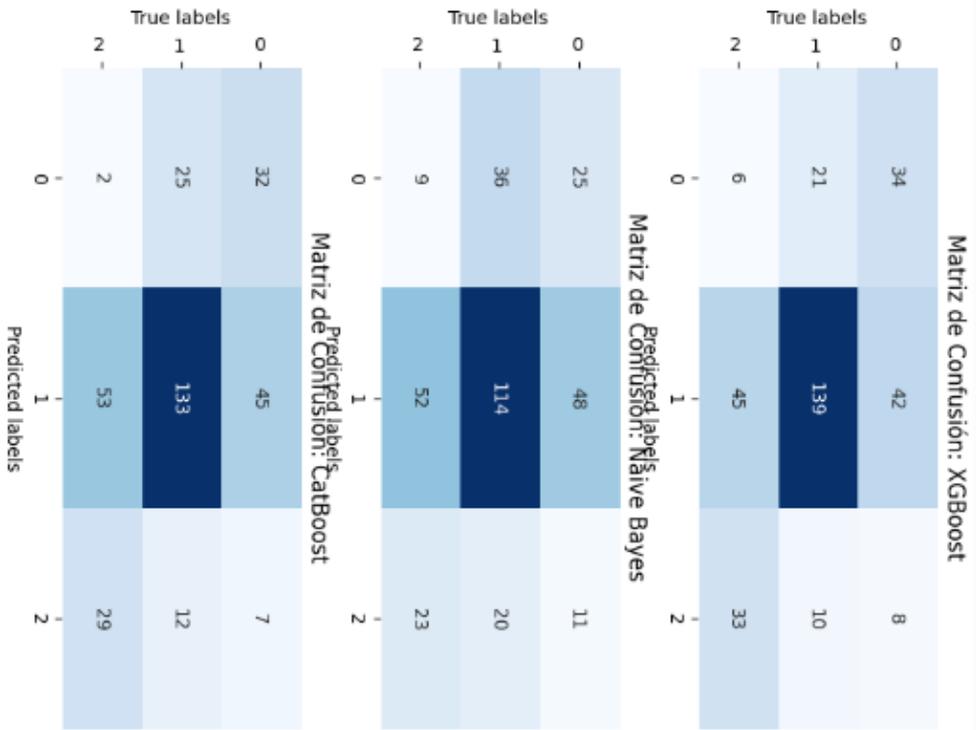
Matriz de Diferencia de Tono de Gris Adyacente y Matriz de Tamaño de Zona de Nivel de Gris (GLSZM).	Énfasis de Área Pequeña (SAE)	Medida de la distribución de áreas pequeñas.
	Énfasis de Área Grande (LAE)	Medida de la distribución de áreas grandes.
	Falta de Uniformidad del Nivel de Gris (GLN)	Medida de la similitud de valores de intensidad de gris.
	Falta de Uniformidad del Nivel de Gris Normalizado (GLNN)	Versión normalizada de GLN.
	Falta de Uniformidad del Tamaño de las Zonas (SZN)	Medida de la similitud de zonas de tamaño.
	Falta de Uniformidad del Tamaño de las Zonas Normalizado (SZNN)	Versión normalizada de SZN.
	Porcentaje de Zonas (ZP)	Porcentaje de zonas en la ROI.
	Varianza del Nivel de Gris	Varianza de los niveles de gris.
	Varianza de la Zona	Varianza del tamaño de las zonas.
	Entropía de la Zona	Entropía del tamaño de las zonas.
	Énfasis de la Zona de Niveles de Gris Bajos (LGLZE)	Medida de la distribución de zonas de tamaño con niveles de gris bajos.
	Énfasis de la Zona de Niveles de Gris Altos (HGLZE)	Medida de la distribución de zonas de tamaño con niveles de gris altos.
	Énfasis de Áreas Pequeñas y Niveles de Gris Bajos (SALGLE)	Medida de la distribución de áreas pequeñas y niveles de gris bajos.
	Énfasis de Áreas Pequeñas y Niveles de Gris Altos (SAHGLE)	Medida de la distribución de áreas pequeñas y niveles de gris altos.

Anexo 2





Anexo 3



Elaboración de un modelo predictivo de supervivencia en glioblastomas mediante aprendizaje automático e imágenes de resonancia magnética

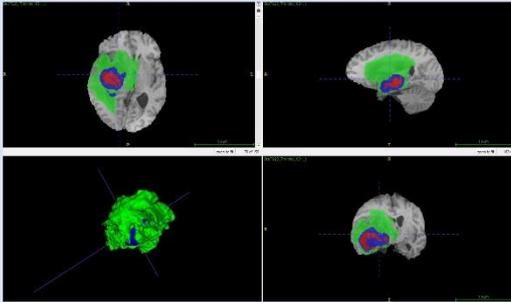


Autor: Roberto Ramos Garcia
 Estudiante de 6º de Medicina de la Facultad de Medicina de Valladolid
Tutor: DR. ROSARIO SARABIA, DR. SANTIAGO CEPEDA CHAFLA
 Facultad de Medicina · Universidad de Valladolid · Hospital Universitario Río Hortega · Servicio de Neurocirugía



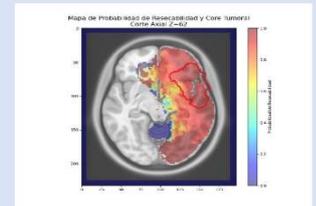
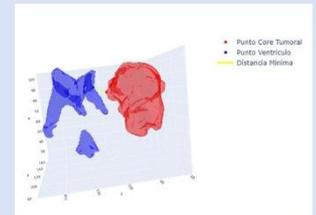
INTRODUCCIÓN

El glioblastoma es el tumor cerebral primario más frecuente, y el más agresivo. Conocer la supervivencia global estimada de estos pacientes, nos puede ayudar a decidir cuál es la mejor opción terapéutica en casos extremos como los paciente de corta y larga supervivencia, limitando la agresividad de las intervenciones médicas y maximizando la utilización de recursos. A partir de imágenes médicas, la Radiómica nos permite extraer y analizar características cuantitativas, que nos ayudarán en la tarea de estimación de la supervivencia.



MATERIAL Y MÉTODOS

- Muestra:** 1124 pacientes, de 4 bases de datos públicas
- Pre-Procesamiento de las imágenes**
 - Co-registro en el atlas anatómico SRI24
 - Skull Stripping (Retirada del cráneo)
 - Normalización de la intensidad
- Segmentación en subregiones**
 - Tumor captante
 - Necrosis
 - Región Peritumoral
 - Core tumoral (Tumor captante + Necrosis)
- Variables de estudio**
 - Radiómicas
 - Radiológicas
 - Distancia mínima tumor – sistema ventricular
 - Estimación de la resecabilidad tumoral
- Análisis estadístico y Machine Learning**
 - Selección de características
 - Modelo de clasificación
 - Algoritmo KNN
 - Clasificadores de Machine Learning (XGBoost)
 - Modelo de regresión
 - Regresión de Cox
 - Índice C, MSE, Spearman Rho



OBJETIVOS

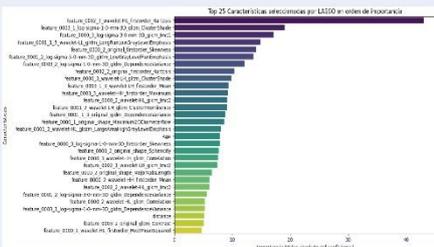
- Elaborar un modelo predictivo basado en la clasificación de pacientes en grupos de corta, media y larga supervivencia
- Realizar análisis de regresión para estimar la Supervivencia Global (OS) en días

RESULTADOS

Pacientes

- La media de edad fue $46,4 \pm 22,6$. La mediana de supervivencia global fue de 368.5 días
- El volumen tumoral medio fue $138,5 \pm 25,4$ mm³

Selección de características



Top 25 características. Los primeros cuatro números se corresponden al modo de RM y el siguiente, la subregión tumoral de donde se ha obtenido: 0000 (FLAIR), 0001 (T1), 0002 (T2), y 1 (Tumor captante), 2 (Edema), 3 (Necrosis)

Clasificación

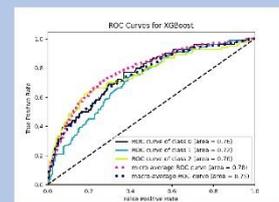
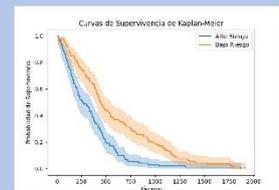
XGBoost

Supervivencia	Precisión	Sensibilidad	Puntuación F1
Corta	0.56	0.4	0.47
Media	0.62	0.82	0.7
Larga	0.65	0.39	0.49
Media macro	0.61	0.54	0.55
Exactitud			0.61

Modelos

Regresión

Índice C: 0,63 - Spearman Rho: 0.45 (p<0.001) - MSE: 119534.98



CONCLUSIONES

Hemos desarrollado un modelo predictivo eficaz para estimar la supervivencia a corto plazo de pacientes con Glioblastoma, empleando características radiómicas y algoritmos de Machine Learning. Estas herramientas permitirán personalizar las estrategias de tratamiento basándose en las características individuales de cada paciente, lo que puede mejorar significativamente su pronóstico y calidad de vida. Este avance representa un paso importante hacia un enfoque más preciso y personalizado en el manejo de esta neoplasia

BIBLIOGRAFÍA

Schaff LR, Mellinghoff IK. Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults: A Review. JAMA. 21 de febrero de 2023;329(7):574-87.
 Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-Oncol. 29 de junio de 2021;23(8):1231-51.
 Rohlfing T, Zahr NM, Sullivan EV, Pfefferbaum A. The SRI24 Multi-Channel Brain Atlas: Construction and Applications. Proc SPIE - Int Soc Opt Eng. 2008;6914:691409.
 Hoopes A, Mora JS, Dalca AV, Fischl B, Hoffmann M. SynthStrip: skull-stripping for any brain image. NeuroImage. 15 de octubre de 2022;260:119474.
 Cepeda S, Romero R, Garcia-Perez D, Blasco G, Lupino LJ, Kuttner S, et al. Postoperative glioblastoma segmentation: Development of a fully automated pipeline using deep convolutional neural networks and comparison with currently available models [Internet]. arXiv; 2024 [citado 26 de mayo de 2024].
 van Dijken BRL, Jan van Laar P, Li C, Yan JL, Boonszler NR, Price SJ, et al. Ventricular contact is associated with lower survival and increased peritumoral perfusion in glioblastoma. J Neurosurg. 19 de octubre de 2018;131(3):717-23.