

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



“Valoración De Algoritmo De Inteligencia Artificial En La Identificación De Hallazgos En Radiografías De Tórax De Pacientes Diagnosticados Con Neumonía Por COVID-19 ”

POR

DR. EDUARDO HERNÁNDEZ RANGEL

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

ENERO, 2023

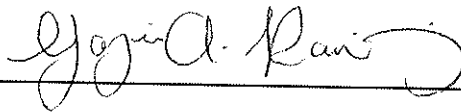
“Valoración De Algoritmo De Inteligencia Artificial En La Identificación De Hallazgos En Radiografías De Tórax De Pacientes Diagnosticados Con Neumonía Por COVID-19”

Aprobación de la Tesis:



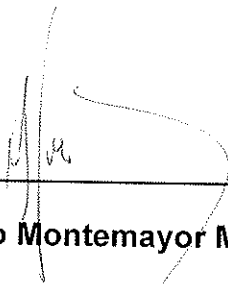
Dr. Matías Salinas Chapa

Director de la Tesis



Dra. Med. Yazmín Aseret Ramírez Galvan

Coordinadora de Enseñanza e Investigación



Dr. Alberto Montemayor Martínez

Profesor Titular del Programa



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A todos y cada uno de los pacientes, médicos y personal de salud que perdieron la vida a causa de la pandemia en todo el mundo, y de manera especial en nuestro país.

A quienes ayudaron a la creación y desarrollo de este proyecto en medio del miedo, la desinformación y el cansancio.

¡Gracias!

TABLA DE CONTENIDOS

CAPITULO I	RESUMEN	5
CAPITULO II	INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO III	HIPÓTESIS	9
CAPÍTULO IV	OBJETIVOS	10
CAPÍTULO V	MATERIAL Y MÉTODOS	11
CAPITULO VI.	RESULTADOS	17
CAPÍTULO VII	DISCUSIÓN	18
CAPITULO VIII	CONCLUSIÓN	19
CAPÍTULO IX	ANEXOS	27
CAPÍTULO X	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
CAPÍTULO XI	RESUMEN BIBLIOGRÁFICO	27

CAPITULO I RESUMEN

Introducción: La pandemia causada por el SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) o COVID-19, fue declarada emergencia global por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020 y ha generado más de 6 millones de muertes confirmadas a diciembre de 2022. La prueba de elección o Gold Standard para el diagnóstico de COVID-19, es la reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR). Sin embargo, su acceso era muy limitado durante la etapa inicial de la pandemia. Diversos estudios han demostrado la utilidad de la IA en la detección de neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax, sin embargo, la falta de bases de datos de pacientes mexicanos, suficientemente robustas y adecuadamente anotadas para poder implementarlas o crearlos.

Objetivo: Valorar la capacidad de detectar de forma automática hallazgos característicos de neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax realizada por un algoritmo de inteligencia artificial en comparación con radiólogos expertos y residentes de radiología de último año.

Material y Métodos: Este es un estudio observacional, comparativo, longitudinal, retrospectivo, con recolección de datos e imágenes de forma retrolectiva. Se realizó una búsqueda de los registros de los pacientes con diagnóstico por medio RT-PCR, así como de las radiografías de tórax de los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19, por medio del sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS) y/o RIS (Radiology Information System), en nuestro hospital de marzo de 2020 a marzo de 2021. Se desarrolló una plataforma de segmentación basada en navegadores para la señalización de hallazgos característicos de neumonía por COVID-19 por parte de dos radiólogos expertos en radiología torácica, con 5 y 30 años de experiencia. La Red neuronal profunda utilizada fue previamente entrenada con 106,381 imágenes de radiografía de pacientes diagnosticados con neumonía no causada por COVID-19 de diferentes bases de datos de libre acceso del NIH (National Institute of Health). El algoritmo desarrollado para el procesamiento tiene la capacidad de extracción automática de áreas de vidrio despulido, consolidación y halo inverso basado en los estudios previamente anotados por los dos radiólogos expertos; capacidad de definir automáticamente cualquier tamaño de campo receptivo y normalización pixélica en un rango $r(0,1)$ de forma automática.

Resultados: Se incluyeron un total de 526 estudios de radiografía de tórax de pacientes confirmados positivos por medio de RT-PCR para SARS-COV-2. La sensibilidad y especificidad obtenidas fueron de 42.6% y 60%, para el sistema de IA para clasificar correctamente la neumonía por COVID en imágenes de CXR. La sensibilidad, el rendimiento del algoritmo de IA era comparable al de los radiólogos. Los radiólogos y el algoritmo de IA lograron un área bajo ROC curva de 0.68 y 0.48 respectivamente. El sistema de IA logró un valor predictivo positivo (VPP) del 66 % y un valor predictivo negativo (VPN) del 36.1%. Este resultado se comparó con el radiólogo (VPP 92.6%; VPN 50.7%). La concordancia entre la IA y el gold standard fue de 0.08 (sin significancia estadística).

Conclusión: En nuestro estudio se observó una mejor predicción por parte de los radiólogos expertos en comparación con el algoritmo de IA, sin embargo algoritmos y plataformas de imagen como esta dan oportunidad para entender y enfrentar situaciones

como la que actualmente vivimos por la pandemia de COVID-19, así como por cualquier otra enfermedad.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

La pandemia causada por el SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) o COVID-19, fue identificada por primera vez en la ciudad China de Wuhan en diciembre de 2019, declarada emergencia global por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020 y ha generado más de 6 millones de muertes confirmadas a diciembre de 2022. [1,2]

La prueba de elección o Gold Standard para el diagnóstico de COVID-19, es la reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR), por medio de detección de material genético del virus. Sin embargo, aunque este método de diagnóstico es uno de los más precisos, su acceso era muy limitado durante la etapa inicial de la pandemia, aunado a la falta de un tratamiento curativo, por lo que la valoración y tratamiento de apoyo tempranos de los pacientes con sospecha de neumonía por COVID-19, eran clave para reducir el número contagios. A nivel global, se realizaron diversas estrategias de aproximación diagnóstica mediante la valoración de hallazgos en estudios de imagen en pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19, y se crearon herramientas de inteligencia artificial para una mejor aproximación diagnóstica. [1]

Diversos estudios han demostrado la utilidad de la IA en la detección de neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax, sin embargo, la falta de bases de datos de pacientes mexicanos, suficientemente robustas y adecuadamente anotadas, así como la falta experiencia y exposición de los médicos radiólogos en la implementación, supervisión y creación algoritmos de inteligencia artificial en estos pacientes, nos motivó a realizar este estudio. [1,2]

En los países con ingresos altos per cápita, la implementación y evaluación del desempeño y optimización de algoritmos de IA es efectuada por radiólogos con recursos y experiencia suficiente para decidir si siguen las sugerencias de los algoritmos o su propia interpretación [3]. En comparación, en los países catalogados como en vías de desarrollo o con ingresos bajos per cápita, existe no solo una disparidad en el acceso a los servicios óptimos de salud, sino que también, se encuentra limitada la educación del personal médico y técnico, así como la infraestructura adecuada para llevar a cabo la recolección de datos, su almacenamiento y su correcta utilización. [3-5]

A nivel Latinoamérica existe muy poca información sobre bases de datos ya existentes de pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19. Investigaciones exitosas han sido basadas a partir de bases de datos relativamente pequeñas (cientos de exámenes) de una sola institución [2,3],

las cuales no son significativas o reproducibles para otras poblaciones. De acuerdo a los datos brindados al día de hoy por organismos oficiales en México no se cuenta con una base de datos de estudios de imagen de libre acceso que estén disponibles para su posterior integración en la generación de algoritmos de IA.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El diagnóstico temprano de pacientes por COVID-19 nos permitiría dar las medidas terapéuticas adecuadas de forma oportuna, sin embargo, sigue siendo un reto ya que el acceso a RT-PCR es limitado, predominantemente en áreas rurales de los países en vías de desarrollo. [1,2]

En cuanto a la valoración pulmonar por métodos de imagen en pacientes con neumonía por COVID-19, la tomografía computada de tórax de alta resolución ha demostrado su superioridad, debido a la capacidad de determinar los principales cambios del parénquima pulmonar y determinar no solo la severidad sino incluso pronóstico de la enfermedad, pero su costo y disponibilidad se encuentra limitada para centros especializados, por lo que el estudio inicial de estos pacientes es mediante radiografías de tórax en postero-anterior o antero-posterior, sin embargo aunque su disponibilidad es mucho mayor en comparación con la tomografía, los hallazgos que sugieren neumonía por COVID-19, no siempre son identificados principalmente por personal de salud sin entrenamiento en radiología. [1]

Diversos estudios han demostrado la utilidad en la aplicación de algoritmos de inteligencia artificial para la identificación de hallazgos característicos de pacientes con neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax [8-11], sin embargo, dentro de sus principales limitantes, estos algoritmos no son de libre acceso, carecen de validación con bases de datos de pacientes mexicanos y no son aplicables para nuestra población. [3]

Si bien en países desarrollados el diagnóstico de COVID-19 no depende de estudios de imagen como lo fue durante las etapas iniciales de la pandemia, la creación de un algoritmo de inteligencia artificial, entrenado y validado con bases de datos de pacientes mexicanos podría resultar de ayuda en comunidades rurales de nuestro país donde los recursos diagnósticos y analíticos son limitados. En la era postpandemia podría servir para categorizar y diferenciar entre neumonía por COVID-19 y otros tipos de neumonías (virales, bacterianas, etc.) con características clínicas similares. [11-14]

ANTECEDENTES

Desde inicios del 2019 comenzamos a trabajar en la creación de una base de datos nacional, en la cual se pudieran adjuntar estudios de imagen en distintas modalidades (Rayos X, US, TAC, RM, etc.) representativas para distintas patologías y sirvieran de base para un análisis detallado de su presentación,

características y posibles diferencias dentro de la población mexicana, haciéndolas disponibles en un formato de libre acceso para que desarrolladores de herramientas de IA en todo el mundo pudieran ayudar a la implementación de estas para brindar una mejor atención médica a la población mexicana.

El surgimiento de la pandemia por COVID-19 a nivel mundial, nos impulsó a acelerar la liberación de la plataforma con un enfoque específico en recabar estudios de imagen, antecedentes personales patológicos de importancia, síntomas y estudios de laboratorio de pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19 en nuestro país, con la finalidad de crear herramientas de IA que sirvieran de ayuda en la valoración de los pacientes.

Algoritmos de inteligencia artificial que utilizan aprendizaje automático (Machine Learning) han sido aplicados con éxito para la clasificación y caracterización de diversas patologías en estudios de imagen (TC, RM y Rayos X) (11, 13) incluso la el NIH (National Institute of Health) y la Sociedad Norteamericana de Radiología (RSNA) ha creado iniciativas enfocadas a la difusión del uso que se da a estas tecnologías. (15)

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El diagnóstico de COVID-19 es mediante el estudio de RT-PCR. En los pacientes con sospecha de neumonía por el virus, se sugiere realizar la valoración por medio de TAC de tórax de alta resolución, ya que brinda mejor resolución del parénquima pulmonar para la caracterización de los hallazgos, sin embargo, el estudio inicial y de mayor uso en los pacientes con sospecha de neumonía por COVID-19 es la radiografía de tórax, la cual puede no ser interpretada de forma adecuada para neumonía por COVID-19 principalmente por personal sin entrenamiento en radiología. Consideramos conveniente disponer de un sistema adecuado para la correcta caracterización de los hallazgos característicos de los pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax (vidrio despulido, de distribución periférica, en parches, de predominio basal bilateral; áreas de consolidación, entre otras).

Además, el poder acortar el tiempo de referencia y estudio de los pacientes con sospecha de neumonía por COVID-19 con el apoyo de inteligencia artificial, con el objetivo de la detección en etapas iniciales.

A nuestro conocimiento, no existe un algoritmo que evalúe de forma automática las radiografías de tórax de pacientes con diagnóstico de COVID-19 y determine la posibilidad diagnóstica en pacientes con sospecha de esta enfermedad.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

a) HIPÓTESIS VERDADERA

Es posible que un algoritmo de inteligencia artificial identifique de forma automática los principales hallazgos sugestivos de neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax, con una precisión similar a la de radiólogos.

b) HIPÓTESIS NULA

No es posible que un algoritmo de inteligencia artificial identifique de forma automática los principales hallazgos sugestivos de neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax, con una precisión similar a la de radiólogos.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

1) OBJETIVO PRIMARIO

- Valorar la capacidad de detectar de forma automática hallazgos característicos de neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax realizada por un algoritmo de inteligencia artificial en comparación con radiólogos expertos y residentes de radiología de último año.

2) OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Desarrollar una red neuronal convolucional bidimensional que detecte los hallazgos sugestivos de neumonía por COVID-19 en radiografías de tórax.
- Entrenar nuestra red neuronal convolucional bidimensional con estudios de radiografía de tórax de pacientes confirmados con neumonía por COVID-19.
- Validar nuestra red neuronal convolucional bidimensional con estudios diferentes a los utilizados en el entrenamiento de radiografía de tórax de pacientes confirmados con neumonía por COVID-19, así como de pacientes sanos y con otro tipo de neumonía confirmada (viral, bacteriana, etc.)

CAPÍTULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

a) DESCRIPCIÓN DE ESTUDIO

Este es un estudio observacional, comparativo, longitudinal, retrospectivo, con recolección de datos e imágenes de forma retrolectiva.

1. VARIABLES A ESTUDIAR:

- Datos Epidemiológicos: Genero, Edad, Comorbilidades (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Inmunosupresión y Cáncer).
- Signos y Síntomas: Tos, Hemoptisis, Disnea y Diarrea.
- Signos Vitales: Saturación de Oxígeno (%).
- Serología-Pruebas Moleculares: RT-PCR (Positiva, fecha de realización), Detección de antígenos, Detección de anticuerpos.
- Hallazgos identificados en las radiografías de tórax:
 - o Vidrio despulido, consolidación y halo inverso; clasificados como Positivo (+) o Negativo (-) para su presencia.
 - o Grado de Afección: Periférico, Central y Difuso.
 - o Distribución: Apical, Medial y Basal.
 - o Identificación de los hallazgos por medio de mapas de calor por parte del algoritmo de IA. Positivo (+) o Negativo (-) para su presencia.
- Otros hallazgos y Observaciones sobre las radiografías de tórax valoradas por los radiólogos expertos o desempeño del algoritmo.

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados por medio de RT-PCR con SARS-COV-2, cuyas imágenes se encuentren disponibles en formato DICOM o JPG en nuestro sistema de almacenamiento de imágenes y comunicación (PACS).

3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes menores de 18 años, sin diagnóstico por medio de RT-PCR de SARS-COV-2 y sin imágenes en formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) o JPG (Joint Photography Expert Group).

- Pacientes diagnosticados con otro tipo de neumonía.

4. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- No contar con estudios de imagen por parte del personal de Imagen de nuestro hospital en los formatos adecuados.
- Pacientes que, en sus expedientes, no cuenten con los criterios correspondientes

b) DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Recolección de Datos y Estudios de Imagen

- Se realizó una búsqueda de los registros de los pacientes con diagnóstico por medio RT-PCR, así como de las radiografías de tórax de los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19, por medio del sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS) y/o RIS (Radiology Information System), en nuestro hospital de marzo de 2020 a marzo de 2021.
- Se anonimizaron los estudios de imagen dándoles un número de identificación y clave única a cada paciente, teniendo únicamente el personal autorizado la llave de identificación [Imagen 1 y 2].
- Se recabó los datos dentro de una hoja de recolección previamente diseñada.

Señalización de Hallazgos

Se desarrolló una plataforma de segmentación basada en navegadores para la señalización de hallazgos característicos de neumonía por COVID-19 por parte de dos radiólogos expertos en radiología torácica, con 5 y 30 años de experiencia (MSC y AAN).

Esta plataforma cuenta con herramientas para analizar, señalar y hacer anotaciones de los hallazgos característicos de neumonía por COVID-19 en las diferentes regiones pulmonares, de forma sencilla y adecuada en las radiografías de tórax. Los usuarios calificados recibieron la activación de sus cuentas para ingresar a la plataforma

Herramientas de Anotación

Dentro de la plataforma, existen controles de brillo y contraste, herramientas de magnificación. Haciendo uso del lenguaje de programación JavaScript, esta plataforma tiene la habilidad de interactuar con archivos DICOM e imágenes en formato estándar (p.e.: .jpg, .png) de manera local, por lo que los archivos son

procesados y se mantienen dentro del navegador del usuario hasta que este decide cargarlas a la base de datos.

Una vez que el usuario termina de hacer sus señalizaciones y procedió a enviar sus archivos, estos son transmitidos al servidor mediante un canal seguro y doblemente encriptado.

Herramientas de Desarrollo y Evaluación de Radiografías

La plataforma, concebida como la etapa inicial en el desarrollo de herramientas de asistencia basadas en inteligencia artificial y machine learning, fue creada haciendo uso de lenguajes de programación y herramientas comúnmente utilizadas para ese tipo de desarrollos.

Usando python como el lenguaje de programación para construir interfaces de programación de aplicaciones (APIs), postgresql para la creación de bases de datos, librerías como Scipy, OpenCV y Pydicom para la organización y anonimización de los archivos al llegar al servidor.

Cuenta con una serie de etiquetas estandarizadas por la Sociedad Norteamericana de Radiología (RSNA) para la caracterización de hallazgos ligados al Sars-Cov-2 como: vidrio despulido, consolidación y halo inverso, sin embargo, los usuarios no son limitados en el uso de etiquetas dado que el sistema les permite agregar más para una señalización de hallazgos más detallada.

Cada una de las etiquetas se puede ligar a la imagen en particular donde se encuentra el hallazgo, permitiendo organizar adecuadamente la localización de múltiples hallazgos en un único estudio de imagen.

Eliminación de Datos Personales/Anonimización de Datos

Con el fin de mantener la información personal de pacientes confirmados y apegarse a los lineamientos establecidos por los diferentes comités de bioética para la protección de datos personales, la plataforma integra herramientas de remoción de datos personales de los estudios de imagen.

La herramienta para la carga de estudios cuenta con un identificador del tipo de archivo, este en automático sugiere al usuario el uso de la herramienta más apropiada para proteger y/o remover los datos personales de los pacientes.

En el caso de archivos con formato de imagen estándar, y dado que este tipo de archivos incluye la información de los pacientes embebida en la imagen, al usuario se le proporcionan las indicaciones para remover la información personal de sus pacientes.

En cuanto a los archivos DICOM, se cuenta con una herramienta de anonimización automática para remover de los metadatos, información personal de los pacientes como nombre y fecha de nacimiento.

Finalmente, todos los archivos que se cargan a la plataforma fueron renombrados, creando un registro controlado ligado los archivos únicamente al usuario que esté a cargo de ellos, permitiendo dar seguimiento de evolución ante la presencia de nuevas radiografías.

Etapa de preprocesamiento de las radiografías de tórax.

El algoritmo desarrollado para el procesamiento se define a continuación con las siguientes características:

- Extracción automática de áreas de vidrio despulido, consolidación y halo inverso basado en los estudios previamente anotados por los dos radiólogos expertos.
- Capacidad de definir automáticamente cualquier tamaño de campo receptivo.
- Normalización pixélica en un rango $r(0,1)$ de forma automática.

RED neuronal profunda

Red neuronal profunda previamente entrenada con 106,381 imágenes de radiografía de pacientes diagnosticados con neumonía no causada por COVID-19 de diferentes bases de datos de libre acceso como NIH Chest-xray14 - Clinical Center, Bethesda, Maryland, USA, PadChest, RSNA Pnuemonia, CheXpert y MIMIC-CXR.

Detector de hallazgos característicos de Neumonía por COVID-19

Red neuronal profunda previamente entrenada, la cual se optimizó de manera continua en cuestiones de su arquitectura e hiper parámetros para estimar la presencia de hallazgos sugestivos de neumonía por COVID-19. Sus características se basan en un conjunto de arquitecturas del estado del arte y de diseño propio, en base a una comparativa de las métricas de evaluación propuestas anteriormente: sensibilidad, especificidad, puntaje F1, pérdida logarítmica y la curva ROC.

Estimador de características de COVID-19 radiológicas

Red neuronal profunda previamente entrenada, la cual se optimizó de manera continua en cuestiones de su arquitectura e hiper parámetros para estimar las 3 características radiológicas de pacientes con neumonía por COVID-19 detectados en las radiografías de tórax: vidrio despulido, consolidación y halo inverso.

La arquitectura se obtuvo de un conjunto de arquitecturas del estado del arte y de diseño propio, en base a una comparativa de las 5 métricas de evaluación propuestas anteriormente: sensibilidad, especificidad, puntaje F1, pérdida logarítmica y la curva ROC.

c) NECESIDAD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- No es necesario la obtención de consentimiento informado en este estudio.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se realizó un cálculo del tamaño de la muestra. Se realizará un estudio retrospectivo en donde se analizarán todas las radiografías de tórax de pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021.

Dentro de este periodo de tiempo, se cuenta con un repositorio de 500 radiografías almacenadas en las bases de datos del servicio del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El estudio realizó una comparación de rendimiento entre el algoritmo y los hallazgos señalados de neumonía por COVID-19 realizados por radiólogos expertos [Imagen 3].

Se usó una prueba T de Student para realizar dicha comparación. En esta investigación se definieron 5 métricas de evaluación, tanto en la fase de validación como en la fase de entrenamiento del algoritmo:

- Sensibilidad:
 $S = TP / TP + FN$
- Especificidad:
 $Spc = TN / TN + FP$
- Puntaje F1:
 $F1 = 2 * PPV * SPPV / (PPV + SPPV)$
- Pérdida logarítmica:
 $J = -1/m \sum_{i=1}^m y(i) * \log(y(i)) + (1-y(i)) * \log(1-y(i))$
- Curva ROC: curva bidimensional que presenta la sensibilidad en función de la especificidad para un determinado clasificador binario. Sirve para valorar el rendimiento del algoritmo de IA y el radiólogo.

Para estas métricas S es la sensibilidad, Spc es la especificidad, F1 es el puntaje F1, J es la pérdida logarítmica, TP es el número de verdaderos positivos, TN es el

número de verdaderos negativos, FP es el número de falsos positivos, y FN es el número de falsos negativos.

Se utilizó la prueba de McNemar para evaluar el desempeño del algoritmo y el radiólogo y ver si es estadísticamente significativo. Se usó el coeficiente Kappa para valorar la concordancia entre dos variables. El análisis se hizo con el paquete estadístico SPSSv24.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE CONFIDENCIALIDAD

Esta investigación de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17; Fracción I, se considera como investigación sin riesgo, ya que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Para proteger la confidencialidad de los sujetos de investigación, se utilizó solamente iniciales de los nombres para la formación de bases de datos. El uso de los datos será exclusivo del equipo involucrado en la investigación y los datos generados se mantendrán resguardados en el Departamento de Radiología posterior al estudio.

CAPITULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 526 estudios de radiografía de tórax de pacientes confirmados positivos por medio de RT-PCR para SARS-COV2 y con sospecha de neumonía por COVID19; 321 hombres (61%) y 205 mujeres (39%). La edad media de los pacientes fue de 51.5 años (+/- 15.4).

Ambos radiólogos etiquetaron un total de 221 radiografías de tórax como positivas para hallazgos sugestivos de neumonía por COVID-19 y un 305 como negativo para neumonía por COVID-19 (incluyendo sin hallazgos, mala técnica de adquisición, con neumonía no relacionada con COVID y hallazgos consistentes con anomalías distintas de la neumonía). El sistema de IA identificó correctamente 213 imágenes como COVID positivo y 196 como negativo (no neumonía por COVID19) categorías [Imagen 4 y 5].

La sensibilidad y especificidad obtenidas fueron de 42.6% y 60%, para el sistema de IA para clasificar correctamente la neumonía por COVID en imágenes de CXR. En cuanto a la sensibilidad, el rendimiento del algoritmo de IA era comparable al de los radiólogos [Tablas 1 y 2]. Los resultados de ROC para los radiólogos y la IA mediante RT-PCR para SARS-COV2 como goldstandard [Imagen 6 y 7]. Los radiólogos y el algoritmo de IA lograron un área bajo ROC curva de 0.68 y 0.48 respectivamente [Tablas 3 y 4]. la IA sistema logró un valor predictivo positivo (VPP) del 66 % y un valor predictivo negativo (VPN) del 36.1%. Este resultado se comparó con el radiólogo (VPP 92.6%; VPN 50.7%). La concordancia entre la IA y el gold standard fue de 0.08 (sin significancia estadística)

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

La creación de bases de datos para la aplicación de diferentes herramientas de inteligencia artificial en el área de radiología ha demostrado un gran avance y beneficio en el entendimiento de diferentes patologías, así como de sus diferentes manifestaciones por imagen.

Diversos estudios han intentado aplicar algoritmos de inteligencia artificial para una mejor caracterización y posibilidad diagnóstica de diversas enfermedades por medio de radiografías de tórax, incluida la de los pacientes con sospecha de neumonía por COVID-19.

En nuestro estudio se observó una mejor predicción por parte de los radiólogos expertos en comparación con el algoritmo de IA. Si bien nuestro estudio cuenta con múltiples limitantes ya que se realizó durante el pico más alto de la pandemia, es necesaria una muestra más robusta para la validación del algoritmo, la concordancia inter e intraobservador, así como la incapacidad de incluir los resultados y hallazgos clínicos y de laboratorio. Todo esto nos brinda la oportunidad de continuar trabajando para mejorar la precisión de nuestro algoritmo.

Nuestro estudio permitió:

- Es posible la creación de una base de datos lo suficientemente robusta para desarrollar algoritmos de IA.
- Entender los diferentes procesos necesarios para crear una base de datos adecuada.
- Ser parte de equipos multidisciplinarios que incluyen múltiples especialidades médicas y de ingeniería en beneficio de los pacientes.

CAPITULO VIII

CONCLUSIÓN

A nuestro conocimiento, este es el primer algoritmo de inteligencia artificial en nuestro país desarrollado durante la pandemia de COVID-19, así como la primera base de datos nacional disponible en formato de libre acceso, ambos ha servido para la validación y reentrenamiento de alrededor de 20 algoritmos de inteligencia artificial, todos ellos elaborados por desarrolladores mexicanos.

Algoritmos y plataformas de imagen como esta dan oportunidad para entender y enfrentar situaciones como la que actualmente vivimos por la pandemia de COVID-19, así como por cualquier otra enfermedad.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

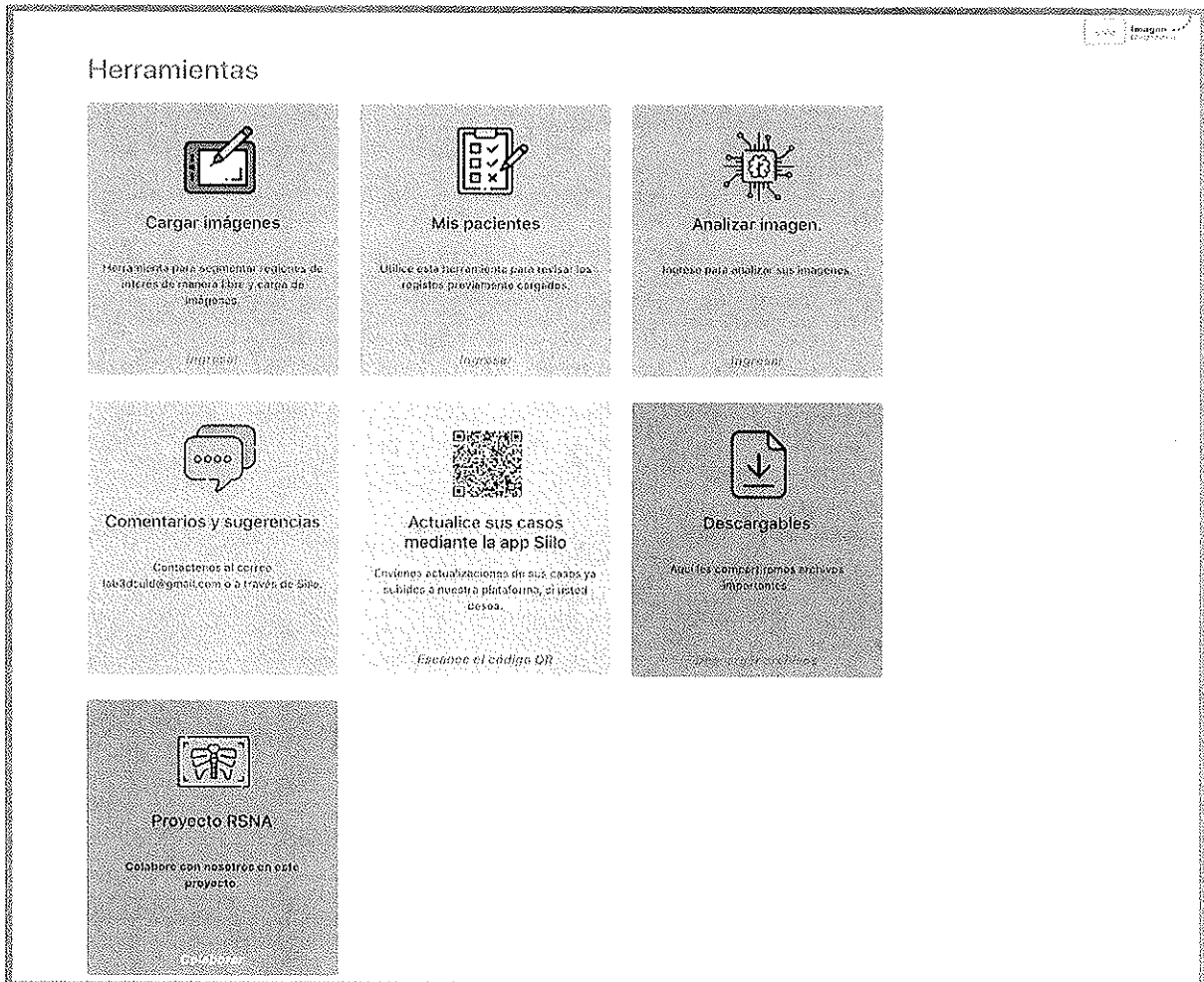


Imagen 1. Vista inicial de la plataforma de recolección de imágenes y entrenamiento, aplicación, y validación del algoritmo de aprendizaje profundo.

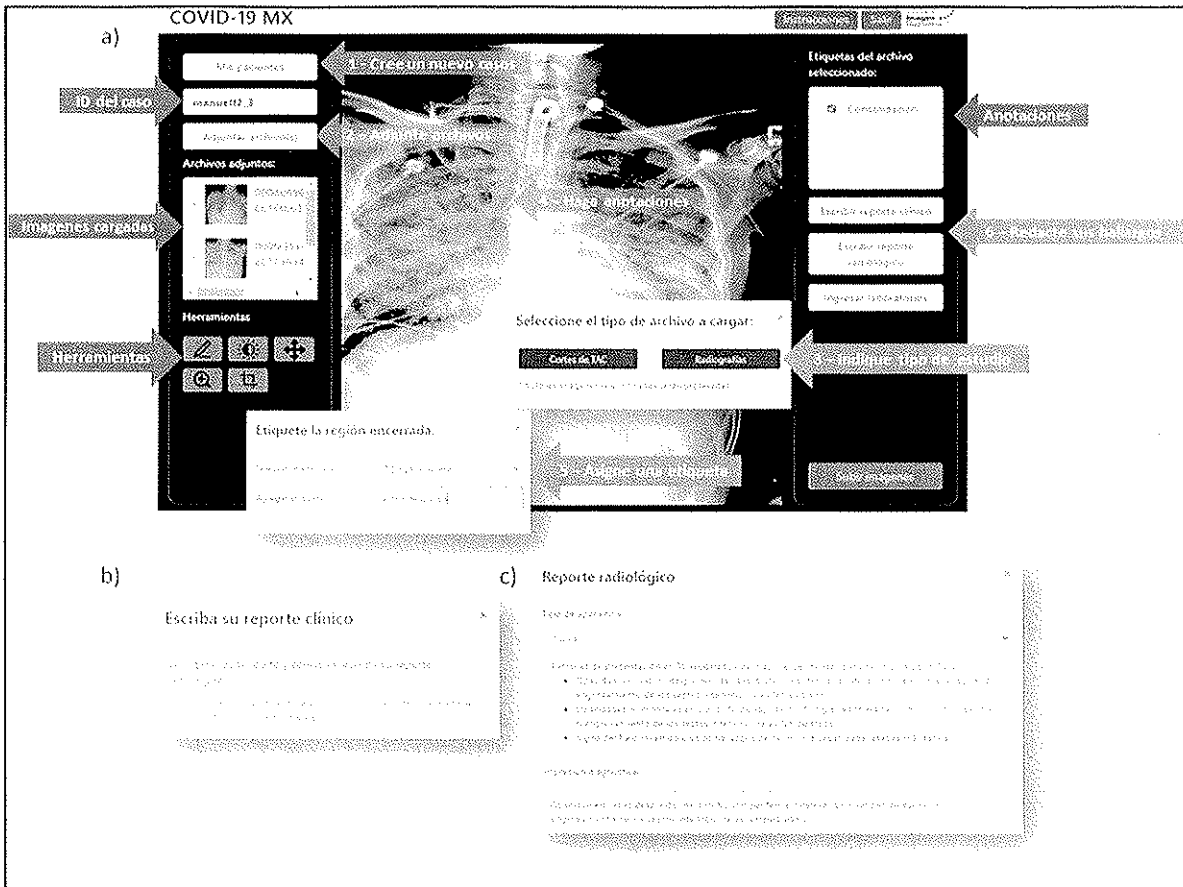


Imagen 2. Herramientas disponibles en la plataforma. **a)** Herramientas disponibles: creación de nuevos casos, carga de estudios de imagen, revisión de imágenes, carga de reportes clínicos y radiológicos. **b)** Pantalla con campo de texto libre para redacción de reportes clínicos. **c)** Pantalla para la redacción de reportes radiológicos y una de las plantillas disponibles.

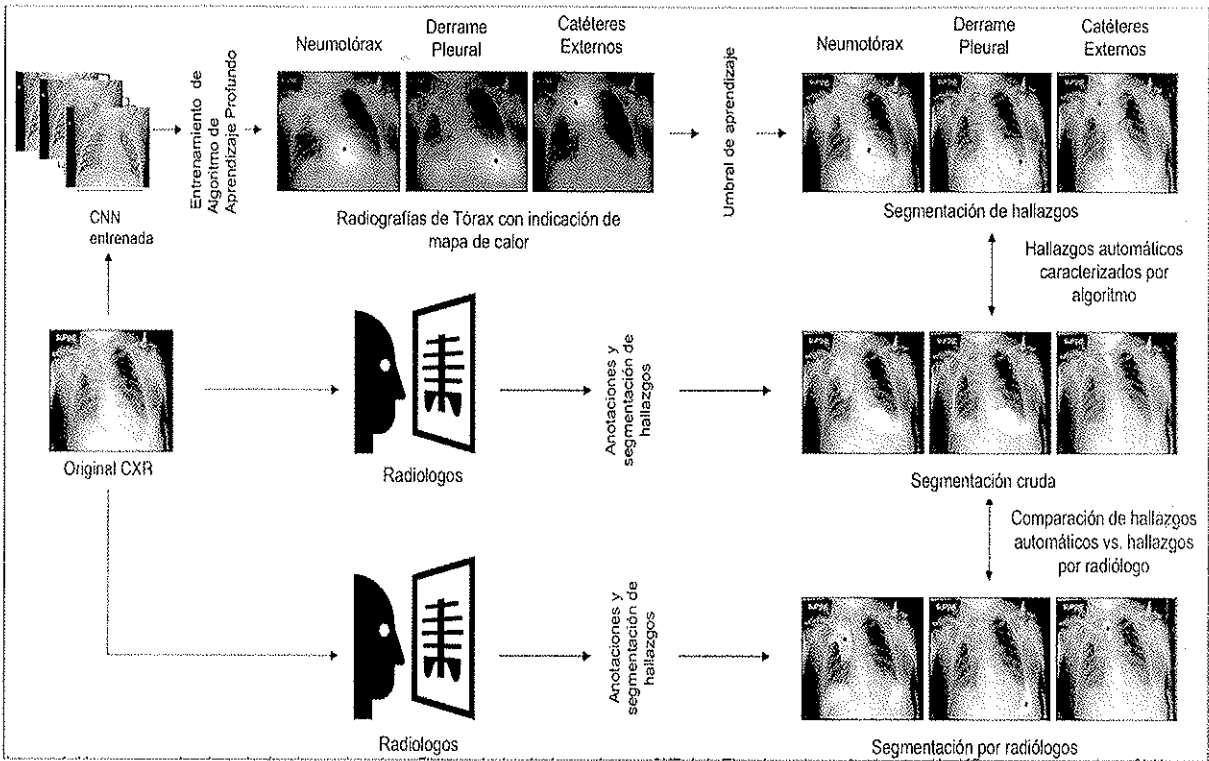
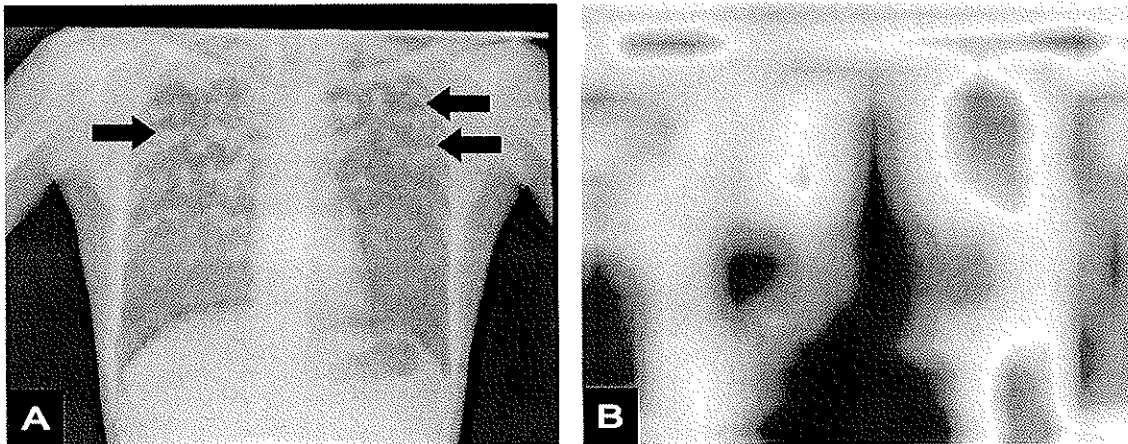


Imagen 3. Esquema de evaluación de hallazgos prominentes de neumonía por COVID-19. Se observa en la fila de la izquierda una imagen de radiografía (CXR) del conjunto de prueba y posterior es valorada por la red neuronal convolucional (CNN) bidimensional que señala los hallazgos sugestivos de neumonía por COVID-19 y se comparan estos hallazgos con los señalados por radiólogos expertos.

Resultados

Basados en el análisis de los resultados de laboratorio, la probabilidad de que el paciente desarrolle un estado crítico es de : **No calculado** **

Basados en el análisis automático por medio de Inteligencia Artificial, la probabilidad de ser caso COVID-19 es de: **92.96%** ***



En rojo se indican las áreas con mayor riesgo de presencia de COVID-19.
En azul las de menor importancia para el diagnóstico.

Imagen 4. Inferencia de riesgo alto generada por el algoritmo de IA en la radiografía de tórax de un paciente masculino de 54 años con PCR positivo para COVID-19. A. Radiografía PA de tórax con presencia de múltiples áreas radioopacas bilaterales, periféricas, de predominio segmentos superiores (flechas), clasificada como positiva para neumonía por COVID por ambos radiólogos. B. Imagen del mapa de calor sobre la radiografía correspondiente que muestra en rojo las áreas de mayor riesgo de neumonía por COVID. C. Informe generado por el sistema de IA prediciéndolo como neumonía por COVID con un índice de probabilidad del 92.96%.

Resultados

Basados en el análisis automático por medio de Inteligencia Artificial, el riesgo de presentar enfermedad pulmonar por COVID-19 es : **RIESGO BAJO.** **

Recomendación: Se recomienda seguimiento en casa y revaloración médica únicamente si usted presenta nueva sintomatología.

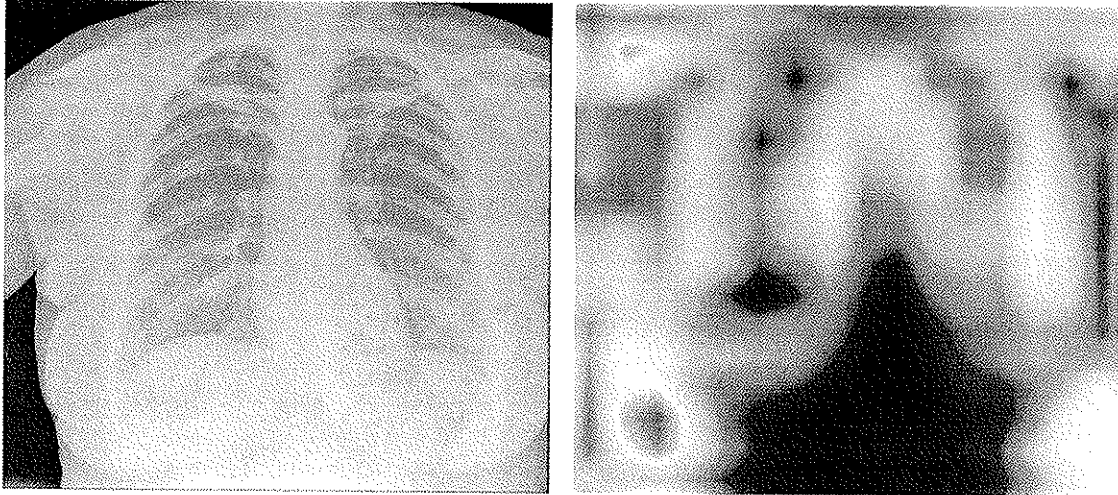


Imagen 5. Inferencia de riesgo bajo generada por el algoritmo de IA en la radiografía de tórax de una paciente femenina de 50 años con PCR positivo para COVID-19. La radiografía PA de tórax normal, clasificada como negativa para neumonía por COVID por ambos radiólogos. Mapa de calor sobre la radiografía correspondiente sin datos de áreas de riesgo de neumonía por COVID.

Tabla 1 Comparación de la Sensibilidad, Especificidad, Área bajo la curva (ROC) entre el algoritmo y ambos radiólogos expertos

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva (ROC)	Valor de P
Resultados del Algoritmo	42.6	60	0.48	0.493
Resultados de ambos Radiólogos	54.1	94.6	0.68	< 0.001

Tabla 2 Diferencia entre el algoritmo y ambos radiólogos en la detección de neumonía por COVID-19 con

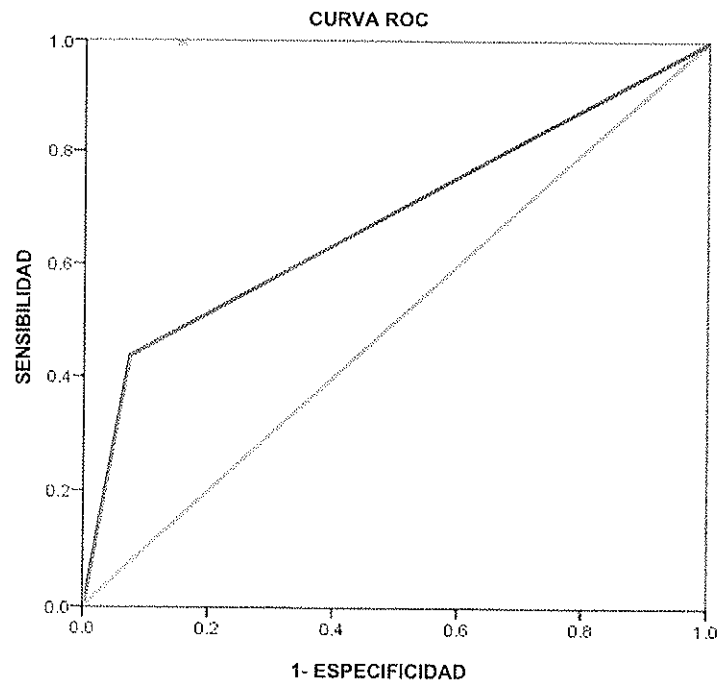
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor de P
Resultados del Algoritmo	42.6	60	0.005
Resultados de ambos Radiólogos	54.1	94.6	

Tabla 3 Valoración del Área Bajo la Curva (ROC) y P con un Intervalo de Confianza del 95%: Radiólogos

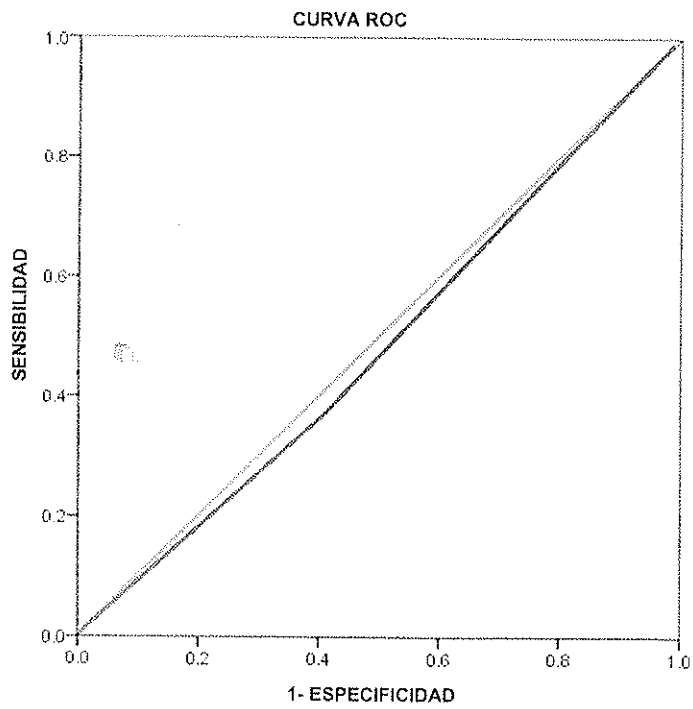
Área Bajo la Curva (ROC)				
Variables: Radiólogos Expertos				
Área	Desviación estándar	P	Intervalo de confianza del 95% (CI)	
			Límite Superior	Límite Inferior
0.680	0.025	< 0.001	0.630	0.728

Tabla 4 Valoración del Área Bajo la Curva (ROC) y P con un Intervalo de Confianza del 95%: Algoritmo

Área Bajo la Curva (ROC)				
Variables: Algoritmo IA				
Área	Desviación estándar	P	Intervalo de confianza del 95% (CI)	
			Límite Superior	Límite Inferior
0.480	0.028	< 0.493	0.424	0.536



Gráfica 1. Comparación diagnóstica de los radiólogos y el RT-PCR.



Gráfica 2. Comparación diagnóstica del algoritmo de IA y el RT-PCR.

CAPÍTULO X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harmon SA, Sanford TH, Xu S, Turkbey EB, Roth H, Xu Z, et al. Artificial intelligence for the detection of COVID-19 pneumonia on chest CT using multinational datasets. *Nat Commun* [Internet]. 2020 Dec 14;11(1):4080. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32796848>
2. Alom MZ, Rahman MMS, Nasrin MS, Taha TM, Asari VK. COVID_MNet: COVID-19 Detection with Multi-Task Deep Learning Approaches. *arXiv* [Internet]. 2020 Apr 7; Available from: <http://arxiv.org/abs/2004.03747>
3. Mollura DJ, Culp MP, Pollack E, Battino G, Scheel JR, Mango VL, et al. Artificial Intelligence in Low- and Middle-Income Countries: Innovating Global Health Radiology. *Radiology*. 2020;201434.
4. Flanders AE, Prevedello LM, Shih G, Halabi SS, Kalpathy-Cramer J, Ball R, et al. Construction of a Machine Learning Dataset through Collaboration: The RSNA 2019 Brain CT Hemorrhage Challenge. *Radiol Artif Intell* [Internet]. 2020 Jul 1;2(4):e209002. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryai.2020209002>
5. Mongan J, Moy L, Kahn CE. Checklist for Artificial Intelligence in Medical Imaging (CLAIM): A Guide for Authors and Reviewers. *Radiol Artif Intell* [Internet]. 2020 Mar 1;2(2):e200029. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryai.2020200029>
6. Zhong L, Gong P, Biging GS. In *Pr es s In Pr es*. 2012;78(May):1–15.
7. Erickson BJ, Cai J. Magician ' s Corner : 4 . Image Segmentation with U-Net. 2020;
8. Guan Q, Huang Y, Zhong Z, Zheng Z, Zheng L, Yang Y. Diagnose like a Radiologist: Attention Guided Convolutional Neural Network for Thorax Disease Classification. *arXiv* [Internet]. 2018 Jan 30;1:1–10. Available from: <http://arxiv.org/abs/1801.09927>
9. Li MD, Arun NT, Gidwani M, Chang K, Deng F, Little BP, et al. Automated Assessment and Tracking of COVID-19 Pulmonary Disease Severity on Chest Radiographs using Convolutional Siamese Neural Networks MGH and BWH Center for Clinical Data Science (. *Radiol Artif Intell*. 2020;
10. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2018 Aug 17;18(8):500–10. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41568-018-0016-5>
11. Pesce E, Joseph Withey S, Ypsilantis P-P, Bakewell R, Goh V, Montana G. Learning to detect chest radiographs containing pulmonary lesions using visual attention networks. *Med Image Anal* [Internet]. 2019 Apr 4;53:26–38. Available from: <http://arxiv.org/abs/1712.00996>
12. Rajpurkar P, Irvin J, Ball RL, Zhu K, Yang B, Mehta H, et al. Deep learning for chest radiograph diagnosis: A retrospective comparison of the CheXNeXt algorithm to practicing radiologists. *PLoS Med* [Internet]. 2018;15(11):e1002686. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30457988>

13. Parker, W., Lee, B., & Nicolaou, S. AI Is Bringing USB Back: Implementing a Beta Chest X-ray Neural Network. *Journal of Digital Imaging*. 2009 doi:10.1007/s10278-019-00247-7
14. Wang, Xiaosong et al. "ChestX-Ray8: Hospital-Scale Chest X-Ray Database and Benchmarks on Weakly-Supervised Classification and Localization of Common Thorax Diseases." 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) (2017): n. pag. Crossref. Web.
15. Shih G, Wu CC, Halabi SS, et al. Augmenting the National Institutes of Health chest radiograph dataset with expert annotations of possible pneumonia. *Radiol Artif Intell* 2019; <https://doi.org/10.1148/ryai.2019180041>

CAPÍTULO XI
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

DR. EDUARDO HERNÁNDEZ RANGEL

Candidata para obtención de grado de:

Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Título de la tesis:

“Valoración De Algoritmo De Inteligencia Artificial En La Identificación De Hallazgos En Radiografías De Tórax De Pacientes Diagnosticados Con Neumonía Por COVID-19”

Nacida en Morelia, Michoacán. Hijo de Eduardo Hernández Villa (+) y Magdalena Rangel Rodríguez. Realizó la carrera de medicina en la Universidad Anáhuac México Norte como Médico Cirujano. Realizó estudios de posgrado en la Universidad de California en Irvine en los departamentos de Medicina Interna/Cardiología, así como dos años de postdoctoral research fellow en el área de imagen cardiovascular. En el año 2019 ingresa a la especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José E. González”, culminando satisfactoriamente en marzo de 2023.