



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

Traballo de  
fin de grao

**Estudo preliminar da aplicación de variables radiómicas no diagnóstico radiolóxico de quistes renais Bosniak III e IV**

**Estudio preliminar de la aplicación de variables radiómicas en el diagnóstico radiológico de quistes renales Bosniak III y IV**

**Preliminary study of the application of radiomic variables in the radiological diagnosis of renal cysts Bosniak III and IV**

**Autoria:** Ana Francisca Pimenta de Lencastre da Mota

**Titor/a:** Dr. José Martín Carreira Villamor

**Cotitor/a:** Dra. María Milagros Otero García

**Departamento:** Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Vigo

(Junio 2022)

*Agradecimientos:*

*En primer lugar, quiero agradecer profundamente a mi cotutora, la Dra. Milagros Otero García, jefa de Sección de Abdomen y Genitourinario en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, quien con sus conocimientos, tiempo y dedicación me apoyó y me transmitió todo lo necesario para que este trabajo fuera posible.*

*En segundo lugar, a María Aymerich López, investigadora en el Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, por la ayuda para segmentar, interpretar y orientar los resultados obtenidos. Gracias por estar siempre disponible y por abrirme la puerta al mundo de la investigación.*

**Resumen:** En el mundo tecnológico de hoy, la inteligencia artificial es un recurso que puede resolver muchos problemas, abriendo camino a la medicina de precisión. En este contexto, la radiómica ofrece un enfoque cuantitativo de la imagen médica mediante el análisis matemático de características como a intensidad de señal, tamaño, calcificaciones, tabiques y nódulos. En el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las lesiones quísticas renales, la clasificación Bosniak, que categoriza las masas en base a su potencial de malignidad, ha resistido en el tiempo y sigue siendo útil en la práctica clínica. Esta clasificación ha sufrido varias adaptaciones a lo largo de los años, y aun hoy se detectan limitaciones, como la variabilidad interobservador en las imágenes radiológicas. Este trabajo se centrará en los estadios III y IV de dicha clasificación, que incluye las que tienen alta probabilidad de malignización y por eso subsidiarias de tratamiento quirúrgico. Aplicando variables radiómicas a la interpretación de imágenes radiológicas se buscará homogeneizar la información obtenida, buscando conseguir un diagnóstico más objetivo y optimizando, en última instancia el tratamiento del paciente.

**Objetivos:** en este análisis piloto de casos, el objetivo es correlacionar las variables radiológicas con el análisis radiómico para posteriormente extrapolar a un análisis completo de casos. Además, se pretende valorar las variables radiológicas que pueden tener un valor más significativo como sujeto de análisis en el futuro.

**Métodos:** se seleccionan cinco casos de un base de datos de lesiones quísticas complejas que comprende 27 pacientes con edades en rango de 48-90 años. Mediante un proceso de segmentación de los casos seleccionados se realiza un análisis radiómico. De este análisis se obtienen variables, se seleccionan las que superan un ICC un punto de corte de 0.99, consideradas por lo tanto las más relevantes. Su relación con los hallazgos radiológicos recogidos para cada caso será valorada posteriormente.

**Resultados:** Se obtiene un total de treinta y seis variables correspondientes a hallazgos relacionados con la forma, intensidad, textura y variaciones en la escala de grises para cada quiste. Se describen 5 casos, de los cuales dos representan quistes Bosniak III y los tres restantes, quistes Bosniak IV. Radiológicamente, se evalúan hallazgos como la presencia de calcificaciones, septos y el modo de captación de contraste. Todos los casos son de lesiones diagnosticadas como malignas, siendo que dos corresponden a neoplasias de células renales quísticas multiloculares y tres a carcinomas renales de células claras.

**Conclusiones:** es posible destacar algunas de las variables radiómicas como más relevantes en relación con los hallazgos radiológicos. Las longitudes de los ejes tumorales en el estudio radiológico coinciden con las obtenidas en el análisis radiómico. Una clasificación alta en la Clasificación de Bosniak está relacionada con un mayor tamaño tumoral. Se destacan variables de primer orden en la diferenciación de quistes Bosniak III, así como en la presencia de septos. Distintos grupos de variables relacionadas con la textura e intensidad de niveles de gris pueden indicar presencia de nódulos y poner en evidencia la presencia de necrosis.

**Palabras clave:** quiste renal complejo; Clasificación de Bosniak; Tomografía Computarizada; hallazgos radiológicos; variables radiómicas

**Abstract:** In today's technological world, artificial intelligence is a resource that can solve many problems, paving the way for precision medicine. In this context, radiomics offers a quantitative approach to medical imaging through the mathematical analysis of features such as signal intensity, size, calcifications, septa, and nodules. In the diagnosis, prognosis, and treatment of renal cystic lesions, the Bosniak classification, which categorizes masses based on their malignant potential, has stood the test of time and continues to be useful in clinical practice. This classification has undergone several adaptations over the years, and limitations are still detected today, such as interobserver variability in radiological images. This work will focus on stages III and IV of said classification, which includes those with a high probability of malignant transformation and therefore amenable to surgical treatment. Applying radiomic variables to the interpretation of radiological images will seek to homogenize the information obtained, seeking to achieve a more objective diagnosis and ultimately optimizing patient treatment.

**Objectives:** in this pilot case analysis, the objective is to correlate the radiological variables with the radiomic analysis to later extrapolate to a complete case analysis. In addition, it is intended to assess the radiological variables that may have a more significant value as a subject of analysis in the future.

**Methods:** Five cases were selected from a database of complex cystic lesions comprising 27 patients aged 48-90 years. Through a segmentation process of the selected cases, a radiomic analysis is performed. Variables are obtained from this analysis, those that exceed an ICC and a cut-off point of 0.99 are selected, therefore considered the most relevant. Its relationship with the radiological findings collected for each case will be assessed later.

**Results:** A total of thirty-six variables corresponding to findings related to shape, intensity, texture, and gray scale variations are obtained for each cyst. Five cases are described, of which two represent Bosniak III cysts and the remaining three, Bosniak IV cysts. Radiologically, findings such as the presence of calcifications, septa, and the mode of contrast uptake are evaluated. All the cases are of lesions diagnosed as malignant, two of which correspond to multilocular cystic renal cell neoplasms and three to clear cell renal carcinomas.

**Conclusions:** it is possible to highlight some of the radiomic variables as more relevant in relation to the radiological findings. The lengths of the tumor axes in the radiological study coincide with those obtained in the radiomic analysis. A high classification in the Bosniak Classification is related to a larger tumor size. First-order variables stand out in the differentiation of Bosniak III cysts, as well as in the presence of septa. Different groups of variables related to the texture and intensity of gray levels can indicate the presence of nodules and highlight the presence of necrosis.

**Keywords:** complex renal cyst; Bosniak classification; Computed Tomography; radiological findings; radiomic variables

**Resumo:** No mundo tecnolóxico de hoxe, a intelixencia artificial é un recurso que pode resolver moitos problemas, abrindo camiño á medicina de precisión. Neste contexto, a radiómica ofrece un enfoque cuantitativo da imaxe médica mediante a análise matemática de características como a intensidade de sinal, tamaño, calcificacións, tabiques e nódulos. No diagnóstico, prognóstico e tratamento das lesións quísticas renais, a clasificación Bosniak, que categoriza as masas en base ao seu potencial de malignidade, resistiu no tempo e segue sendo útil na práctica clínica. Esta clasificación sufriu varias adaptacións ao longo dos anos, e aínda hoxe detéctanse limitacións, como a variabilidade interobservador nas imaxes radiolóxicas. Este traballo centrarase nos estadios III e IV da devandita clasificación, que inclúe as que teñen alta probabilidade de malignización e por iso subsidiarias de tratamento cirúrxico. Aplicando variables radiómicas á interpretación de imaxes radiolóxicas buscarase homoxeneizar a información obtida, buscando conseguir un diagnóstico máis obxectivo e optimizando, en última instancia o tratamento do paciente.

**Obxectivos:** nesta análise piloto de casos, o obxectivo é correlacionar as variables radiolóxicas coa análise radiómico para posteriormente extrapolar a unha análise completa de casos. Ademais, preténdese valorar as variables radiolóxicas que poden ter un valor máis significativo como suxeito de análise no futuro.

**Métodos:** selecciónanse cinco casos dun base de datos de lesións quísticas complexas que comprende 27 pacientes con idades en rango de 48-90 anos. Mediante un proceso de segmentación dos casos seleccionados realízase unha análise radiómico. Desta análise obtéñense variables, selecciónanse as que superan un ICC un punto de corte de 0.99, consideradas por tanto as máis relevantes. A súa relación cos achados radiolóxicos recolleitos para cada caso será valorada posteriormente.

**Resultados:** Obtense un total de trinta e seis variables correspondentes a achados relacionados coa forma, intensidade, textura e variacións na escala de grises para cada quiste. Descríbense 5 casos, dos cales dous representan quistes Bosniak III e os tres restantes, quistes Bosniak IV. Radiológicamente, avalíanse achados como a presenza de calcificacións, septos e o modo de captación de contraste. Todos os casos son de lesións diagnosticadas como malignas, sendo que dúas corresponden a neoplasias de células renais quísticas multiloculares e tres a carcinomas renais de células claras.

**Conclusiones:** é posible destacar algunhas das variables radiómicas como máis relevantes en relación cos achados radiolóxicos. As lonxitudes dos eixos tumorales no estudo radiolóxico coinciden coas obtidas na análise radiómico. Unha clasificación alta na Clasificación de Bosniak está relacionada cun maior tamaño tumoral. Destácanse variables de primeira orde na diferenciación de quistes Bosniak III, así como na presenza de septos. Distintos grupos de variables relacionadas coa textura e intensidade de niveis de gris poden indicar presenza de nódulos e poñer en evidencia a presenza de necrosis.

**Palabras chave:** quiste renal complexo; Clasificación de Bosniak; Tomografía Computarizada; achados radiolóxicos; variables radiómicas

# Índice

1. Introducción	1
1.1 Definición y Epidemiología	1
1.2 Tipo de Quistes Renales según la Clasificación de Bosniak	3
1.2.1 Quistes renales de categoría I	4
1.2.2 Quistes renales categoría II	5
1.2.3 Quistes renales categoría IIF	6
1.2.4 Quistes renales categoría III	6
1.2.5 Quistes renales categoría IV	7
1.3 Diversidad de las lesiones Bosniak III	8
1.4 Aplicación del modelo radiómico para la diferenciación de quistes renales	9
2. Objetivos	13
3. Material y Métodos	14
3.1 Criterios de inclusión y exclusión de pacientes	14
3.2 Protocolo de Tomografía Computarizada	14
3.3 Procedimiento	15
4. Resultados	18
5.1 Caso 1	18
5.2 Caso 2	18
5.3 Caso 3	19
5.4 Caso 4	20
5.5 Caso 5	21
5. Discusión	29
6. Conclusiones	32
7. Bibliografía	33
8. Anexos	36

## 1. Introducción

Actualmente las pruebas de imagen como la ecografía, la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) están cada vez más presentes en el diagnóstico médico. Su frecuente uso ha desencadenado un aumento del número de masas renales encontradas, la mayoría de forma incidental, al realizar pruebas por otras razones. Por lo tanto, se puede decir que la imagen juega un papel fundamental en el diagnóstico y manejo de estos pacientes.

Los tumores renales pequeños suelen ser indolentes, creciendo de 1-3 mm por año y su riesgo de malignización es bajo (1-2% durante un período de 2-3 años).

Por otro lado, hay un bajo número de pacientes que puede presentar hematuria, dolor abdominal o señales de infección, como por ejemplo fiebre (1).

La preservación de la función renal es el principal objetivo del tratamiento y por eso es tan importante hacer una aproximación personalizada e individualizada de cada paciente. Hay que tener en cuenta su estado funcional, comorbilidades, esperanza de vida y su función residual.

Los tratamientos conservadores como la nefrectomía parcial y tumorectomía tienen indicaciones muy estrictas cada vez más son importantes en el tratamiento conservador.

Con la utilización de las imágenes obtenidas con mediante TC con administración de contraste se pueden clasificar los quistes renales en grupos de acuerdo con el riesgo de malignidad.

En la clasificación de Bosniak las categorías I y II no tienen riesgo de malignidad, por lo que no necesitan seguimiento; el tipo IIF, con un riesgo de malignidad entre 6-18%, tienen recomendación de seguimiento; y por último los quistes de las categorías III y IV son candidatos a cirugía por su elevado riesgo de malignización 51 a 55% y 81 a 91%, respectivamente.

Otra aportación importante en relación con los quistes de la categoría Bosniak III, es que las lesiones menores que cuatro centímetros aumentan la probabilidad de malignidad de la lesión (2).

La radiómica se define por la convergencia de imágenes de alta dimensión de *data* que se utilizan para soportar una decisión clínica en el ámbito de la medicina de precisión. Es un proceso que está cada vez más presente en la toma de decisiones médicas.

A pesar de ser aplicada en varios campos es en el de la Oncología que ha sido más desarrollada y promete incrementar la precisión en el diagnóstico de enfermedades (3).

### 1.1 Definición y Epidemiología

Los quistes renales son muy frecuentes en la población general. Los más frecuentes son los quistes renales simples y lo más habitual es que tengan una forma oval o redondeada, revestidos por una lámina de epitelio cuboidal plano y en su interior haya un trasudado de color amarillento.

Los factores de riesgo son edades avanzadas y sexo masculino y están asociados a la hipertensión arterial pero no hay ninguna relación causal establecida (4,5).

La incidencia de los quistes renales aumenta con la edad, siendo en pacientes con más 40 años de 25% y en pacientes mayores de 50 años de 50% (3).

La mayoría de los quistes renales solitarios son indolentes y encontrados de manera incidental, mientras que los quistes renales múltiples se observan sobre todo en pacientes con enfermedad renal crónica y en diálisis.

Las masas renales se pueden clasificar en quísticas y sólidas. Las masas sólidas se corresponden con tumores malignos en hasta un 85% de los casos, siendo el CCR (Carcinoma de Células Renales) el más frecuente en adultos constituyendo 90% de los tumores malignos. Aproximadamente solo 4 a 7% de los tumores renales son quísticos (5,6).

La fisiopatología de la formación de un quiste renal simple aún no está clara, sin embargo, algunos autores defienden que el apareamiento de un divertículo en el túbulo distal de la nefrona probablemente sea el punto de inicio de su formación.

Se a esto añadimos el hecho de que con la edad la membrana basal se torna más fina y exista un grado de obstrucción urinaria se podría intentar explicar su apareamiento (5). Además, es importante decir que lo más probable es que los quistes renales simples no causen ningún síntoma, ni afecten la función renal del riñón donde se encuentran.

La probabilidad de que haya una rotura, hemorragia, infección o causen efecto masa debido a su tamaño es baja (5).

La tomografía computarizada con contraste es la prueba de imagen de elección en la evaluación de masas renales. La resonancia magnética solo se suele utilizar cuando la TC está contraindicada en un paciente o para visualizar determinados hallazgos que pueden ser dudosos. Mediante RM se obtienen imágenes con mayor detalle anatómico, siendo posible observar tabiques y realces de forma más evidente, cuando comparado con los observados en TC. Tanto la TC como la RM pueden caracterizar los quistes renales y ambas están incluidas en la actualización de clasificación de las lesiones quísticas renales de Bosniak publicada en 2019 por Silverman et al (7).

Hay también situaciones en que la Resonancia Magnética aporta mayor potencia diagnóstica que la TC ya que tiene la capacidad de determinar con precisión los tabiques y el aumento de grosor parietal que a veces pasa desapercibido en la TC (8,9).

La mayoría de los quistes renales son detectados incidentalmente y otros son diagnosticados cuando se busca por patología renal, pero sigue habiendo situaciones donde resulta difícil para los radiólogos y clínicos distinguirlos y decidir si es un quiste benigno o maligno. Las pruebas de imagen son cada vez más importantes y utilizadas, por lo que en los últimos años se ha incrementado la detección de masas renales. Hasta un 15% de ellas son quísticas, presentando características que pueden solaparse con las de los quistes benignos complejos (10,11).

En los quistes Bosniak grado III, 55,8% eran malignos después de la resección quirúrgica y dentro de las causas de malignidad el Carcinoma de Células Renales (CCR) es la más frecuente. Así, el objetivo de las pruebas de imagen es diferenciar los quistes benignos de malignos, para poder hacer un seguimiento y tratamiento adecuado (11).

## 1.2 Tipo de Quistes Renales según la Clasificación de Bosniak

La Tomografía Computarizada sigue siendo el método más utilizado para la caracterización de las lesiones quísticas renales. La clasificación de Bosniak es útil en el diagnóstico y manejo clínico de las lesiones. Según el protocolo de TC deben realizarse dos exploraciones: una sin contraste y otra posterior a su administración y se requieren cortes finos con menos de 1 mm. El uso de contraste es obligatorio para conseguir detectar tabiques delgados y nódulos y valorar el realce de estos (1,12). Se requiere un aumento de atenuación de al menos 15 a 20 Unidades de Hounsfield comparando las imágenes con contraste con las sin contraste (5).

La Clasificación de Bosniak ha sido formulada por primera vez en 1986 con el objetivo de dividir los quistes renales en cuatro clases en función de criterios de imagen obtenida con TC. Lo que pretende es estratificar el riesgo de malignidad y así, establecer el manejo apropiado del paciente (7). Los quistes de las clases I y II son considerados benignos y no requieren intervención quirúrgica, mientras que los III y IV presentan alto riesgo de malignidad y son tradicionalmente recomendados para tratamiento quirúrgico.

Con el aumento de la experiencia, se ha visto que varios quistes diagnosticados como siendo de la categoría III, después de su resección quirúrgica y análisis por anatomía patológica, al final eran benignos. En 1993 la Clasificación de Bosniak fue objeto de una revisión y se añadió la subclase IIF. Como su nombre indica requieren un *follow-up*, o sea un seguimiento, con mayor vigilancia médica y solo en la presencia de características sugestivas de malignidad deberían ser clasificados como III (1,2,10,12).

En 2019, una nueva propuesta de actualización es publicada por Silverman et al. (7), con los objetivos de disminuir la variabilidad interobservador, mejorar la precisión de malignidad atribuida a cada clase, disminuir el número de masas benignas renales que reciben tratamiento innecesario.

De manera a alcanzar estos objetivos afirman que es importante aclarar los términos no esclarecidos en la clasificación actual:

- **Realce:** marca la diferencia entre tejido vascularizado de características morfológicas como septos y espesor de la pared;
- **Homogéneo:** característica que se puede atribuir a una masa de intensidad, atenuación y ecogenicidad similar en todas sus partes, que no presenta tabiques ni calcificaciones;
- **Septo:** estructura lineal o curvilínea que conecta dos superficies en una masa quística;

- **Número de septos:** pocos, entre 1 y 3, y muchos cuando más de 4. Los autores justifican este cambio afirmando que será útil para disminuir la variabilidad interobservador y la variabilidad de las tasas de malignidad reportadas en cada clase;
- **Espesor de las paredes o septos:** definirlo es fundamental para disminuir la variabilidad entre lectores y aumentar la especificidad de la clasificación de Bosniak sobre todo en los de tipo III. Se describe el espesor como fino cuando inferior o igual a 2 mm (Bosniak II); mínimamente engrosado si tiene 3 mm (Bosniak IIF); grueso cuando mayor o igual a 4 mm (Bosniak III); irregular, cuando estén presentes protuberancias convexas, con realce difuso o focal, menores o iguales a 3 mm que forman márgenes obtusos con la pared o septo (Bosniak III);
- **Nódulo:** definido como un tipo de protuberancia convexa de realce focal, que independientemente de su tamaño, forma márgenes agudos con la pared o tabique o entonces, protuberancias con tamaño superior a 4 mm con márgenes obtusos. Estos se observan en los quistes Bosniak IV.

Esta última es una de las aportaciones más importantes de la actualización de 2019, que insiste que aclarar aspectos como engrosamiento irregular y presencia de nódulos es clave en la distinción de masas III y IV.

Con respecto al término nódulo, la aportación de una definición es fundamental, no solo para distinguirlo de engrosamiento irregular, sino también de un engrosamiento focal que puede ser visto si hay confluencia de dos o más septos.

Así se obtendrá mayor especificidad en ambas clases y es posible que se reduzca el porcentaje de masas clasificadas como IV que sean benignas y no subsidiarias de Nefrectomía (7).

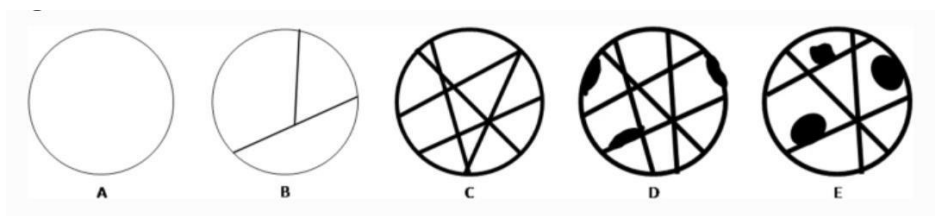


Figura 1: "Características de las lesiones renales según la Clasificación de Bosniak. (A): Quiste de categoría I: pared delgada. (B) Quiste categoría II: pared delgada, pocos tabiques delgados. (C) Quiste de categoría IIF: pared mínimamente engrosada. (D): Quiste de categoría III: pared irregularmente engrosada, varios tabiques irregularmente engrosados. (E): Quiste de categoría IV: aumento de la nodularidad, pared irregularmente engrosada, varios tabiques irregularmente engrosados." (5)

Los quistes renales se dividen en las siguientes categorías de Bosniak:

### 1.2.1 Quistes renales de categoría I

Son quistes simples benignos. Se incluyen lesiones renales con densidad de agua. Se observa una atenuación de 0-20 HU en la TC sin contraste.

No presentan calcificaciones, tabiques o polos sólidos, tampoco muestran realce tras la administración de contraste.

Pueden crecer con el tiempo y casi todos son lesiones benignas.

Son lesiones asintomáticas que no necesitan tratamiento ni controles posteriores (1,11).

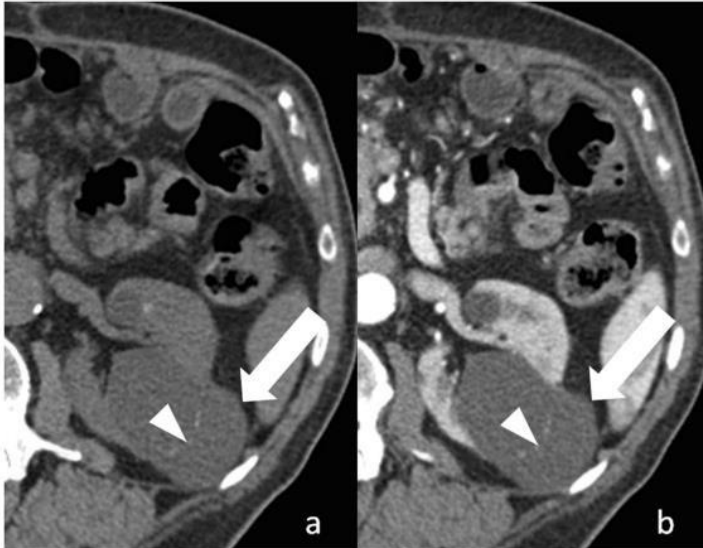


Figura 2: “Quiste renal categoría I de Bosniak. Imágenes axiales de TC sin realce (a) y realzadas con contraste (b) muestran un quiste (flecha) con pared delgada y sin realce” (1)

### 1.2.2 Quistes renales categoría II

La categoría II de la Clasificación de Bosniak incluye los quistes que presentan paredes delgadas (<1mm) que pueden tener calcificaciones finas de espesor no medible.

Se observa una hiperatenuación mayor a 20 HU en la TC sin contraste.

Los quistes renales complicados, de contenido proteico (20-40 HU) o hemorrágico (40-50 HU) que midan menos de 3 mm también forman parte de esta categoría.

Son lesiones benignas que no requieren tratamiento ni seguimiento (1,7).

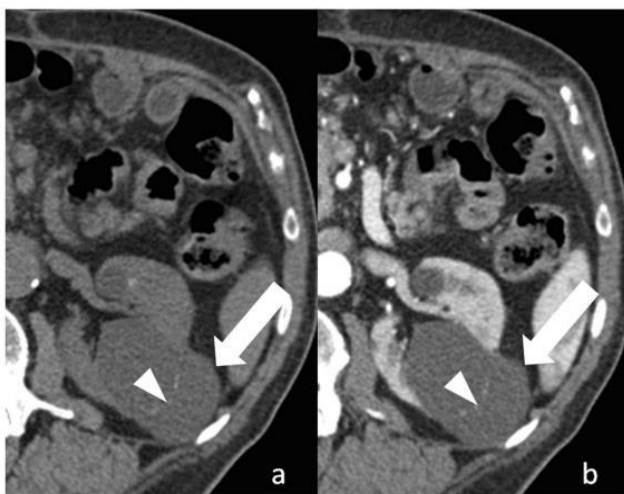


Figura 3: “Quiste renal categoría II de Bosniak. Imagen de TC axial son realce (a) muestra una lesión de pared fina (flecha) y un tabique fino (punta de flecha), que contiene calcificaciones finas. La imagen de TC con contraste axial (b) muestra realce de la pared y tabique del quiste” (1)

### 1.2.3 Quistes renales categoría IIF

Son más preocupantes comparados con los de las dos categorías anteriores. Pueden tener un mayor número de septos, y estos pueden estar mínimamente engrosados. Los quistes renales complicados mayores que 3 mm se incluyen en esta categoría.

Los septos y la pared pueden presentar realce, pero no puede ser medible cuando se comparan las imágenes con y sin contraste intravenoso.

Tienen el F indicando “*follow-up*” porque hasta 5% de estas lesiones son malignas, lo que justifica su seguimiento.

Se busca estabilidad con el tiempo, pero ese tiempo de seguimiento aún no se sabe muy bien cuál es. Suele realizarse cada 6 y 12 meses, y después anualmente hasta los 5 años (1,8,11).

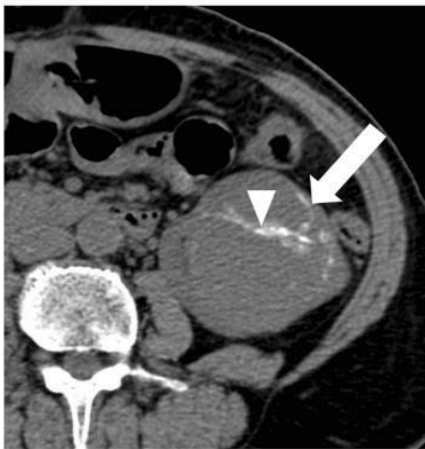


Figura 4: “Quiste renal categoría IIF de Bosniak. Imagen axial de TC sin contraste muestra lesión con calcificaciones irregulares dentro de la pared (flecha) y tabiques (punta de flecha).” (1)

### 1.2.4 Quistes renales categoría III

Aproximadamente 40 a 60% de los quistes renales tipo III son malignos.

Se caracterizan por ser masas quísticas renales con una o más paredes engrosadas o irregulares. El tratamiento recomendado es la cirugía: nefrectomía radical o ablación por radiofrecuencia (1,8,11).

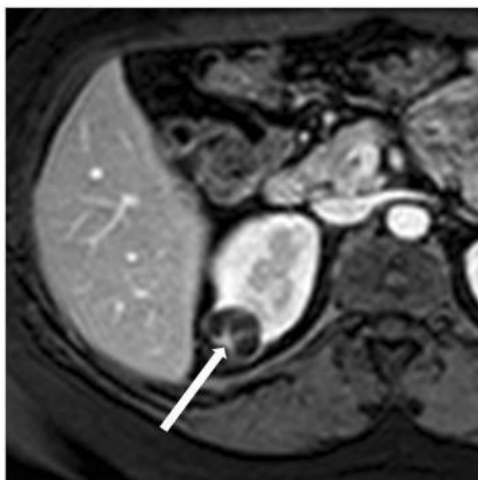


Figura 5: “Quiste categoría III de Bosniak. Imagen de resonancia magnética ponderada en T1 con contraste axial que muestra lesión con tabique y pared gruesos que realzan (flecha)” (1)

### 1.2.5 Quistes renales categoría IV

El 90% de estas masas son malignas y en su interior contienen uno o más nódulos realzados. Casi todos son CCR y una pequeña parte pueden ser metástasis renales. Por otro lado, también puede haber lesiones benignas como el tumor mixto epitelial y estromal (MEST) y los angiomiolipomas quísticos, pero son muy raros.

Requieren tratamiento quirúrgico y estadificación (8,11).

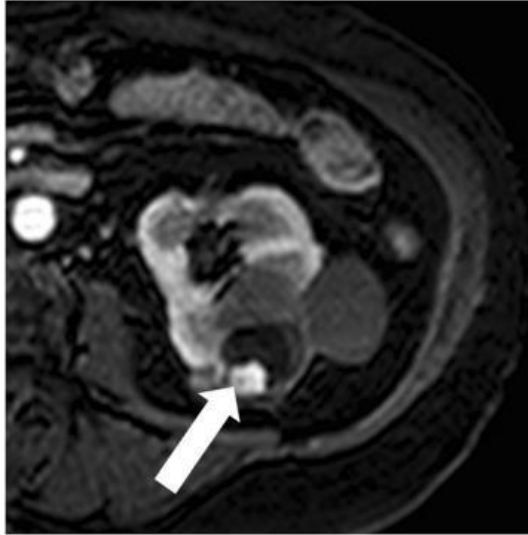


Figura 6: “Quiste renal categoría Bosniak IV. Imagen de resonancia magnética ponderada en T1 con contraste muestra lesión con nódulo periférico realzado (flecha)” (1)

Tabla 1: Características de la Clasificación de Bosniak

Tipo	Hallazgos sin contraste	Hallazgos con CIV	Hallazgos con RM
Bosniak I	Densidad agua (10-20 UH), márgenes delimitados con el parénquima renal. Paredes finas, lisas	No capta contraste	Bien definidos, paredes finas (<2 mm). Homogéneas, sin calcificaciones
Bosniak II	Presencia de septos (pocos), finos, calcificaciones pequeñas y finas.	No captación de contraste, captación visible no medible de contraste en septos	Tres tipos, bien definidos y con paredes lisas finas (<2 mm):  1- Masas quísticas finas y lisas (<2 mm) y pocos (1-3) septos realzados; pueden tener calcificaciones de cualquier tipo  2- Masa homogénea hiperintensa en T2 en la RNM sin contraste  3- Masa homogénea hiperintensa en T1 en la RNM sin contraste
Bosniak IIF	Lesiones más complejas que no pueden incluirse	No captación o captación dudosa o filiforme	Dos tipos:

	<p>en la categoría II o III. Septos múltiples. pared o septos con calcificaciones irregulares o nodulares</p> <p>Quistes hiperdensos &gt; 3 cm o con solo el 25% de sus paredes visibles (exofítico)</p>		<p>1- Masa quística mínimamente engrosada (3mm) en la pared, o engrosamiento mínimo liso (3mm) de uno o más septos realzados, o muchos (&gt;4) y delgados (&lt;2 mm) septos realzados.</p> <p>2- Masa quística que son heterogéneamente hiperintensas en imágenes ponderadas en T1 saturadas de grasa sin realce</p>
Bosniak III	<p>Lesiones quísticas de pared gruesa (&gt;3 mm), septos o pared irregulares, contenido heterogéneo.</p> <p>Calcificaciones groseras e irregulares</p>	Captación de pared o septos medible	<p>Uno o más realces espesos (&gt;4 mm de ancho) o realzado irregular exhibiendo (protuberancias convexas con márgenes obtusos de &lt; 3m) paredes o septos.</p>
Bosniak IV	<p>Lesiones con todos los hallazgos de la categoría III y contenido sólido, o nódulos sólidos (independientemente de la presencia de septos o pared)</p>	Captación de la pared y/o de los componentes sólidos	<p>Nodulares (protuberancia convexa de más de 4 mm con márgenes obtusos o una protuberancia convexa de cualquier tamaño que tenga márgenes agudos)</p>

UH: Unidades de Hounsfield; CIV: Contraste Intravenoso

La clasificación de Bosniak es una manera práctica de clasificar las lesiones quísticas renales, pero tiene la limitación importante. Los pacientes clasificados incorrectamente acaban por ser sometidos a intervenciones que no son necesarias.

La clasificación de Bosniak suele hacerse con base en la TC, pero puede ser posible hacerse una relación con la RM y esta es capaz de identificar características que la TC no consigue. En la RM no se ve calcificaciones, pero sí que puede verse engrosamientos septales o parietales que pasa desapercibido en la TC (8,13).

### 1.3 Diversidad de las lesiones Bosniak III

La clasificación de Bosniak modificada es muy útil para tomar una decisión quirúrgica con relación al tratamiento de los quistes renales que tienen riesgo de malignidad elevado de ser una neoplasia renal.

Se estima que 5-10% de las neoplasias renales evolucionen de lesiones quísticas renales (14).

Es importante tener en cuenta que la definición de malignidad en los quistes renales tipo III sigue siendo un reto debido a su alta complejidad radiológica y heterogeneidad.

Las masas renales quísticas tipo III pueden ser candidatas a un seguimiento activo, como los quistes de la categoría IIF, con el fin de evitar una resección quirúrgica innecesaria y aumentar la calidad de vida del paciente ya que estas masas renales tienen unas tasas altas de patología benigna (10,14,15).

Hasta el 50% de los quistes de categoría Bosniak III que recibieron tratamiento quirúrgico tienen al final un hallazgo benigno. Una de las principales dificultades de la escala de Bosniak es diferenciar entre quistes de la categoría II y III (15).

Es fundamental distinguir estas dos categorías ya que una tiene un tratamiento conservador y la otra un tratamiento quirúrgico. Otro aspecto a tener en cuenta es que los quistes de Bosniak tipo III ocurren predominantemente en pacientes con más de 50 años y la cirugía en este grupo de pacientes tiene una morbilidad significativa (16).

Gran parte del problema se debe al hecho de que los Bosniak III incluyen lesiones quísticas con tabiques realzados y/o formaciones nodulares engrosadas con realce, formando parte de la pared o tabiques del propio quiste.

Por otro lado, las lesiones tipo IV no tienen este problema ya que evidencian componentes de tejido blando independientes de la pared o tabique. Debido a la falta de seguridad en el diagnóstico y tratamiento de estos quistes, muchos optan por evaluarlos de forma continua con pruebas de imagen y esperan con este proceso poder aclarar qué pacientes deben ser tratados con vigilancia o tratamiento quirúrgico (15,17).

Se ha propuesto hacer una división en la clasificación de Bosniak III. Los quistes Bosniak III<sub>s</sub>, los que presentan septos que captan contraste y tienen una mayor probabilidad de tener un comportamiento benigno similar a los quistes III<sub>F</sub>.

Por otra parte, los III<sub>n</sub> que presentan componentes nodulares hipercaptantes y tienen más probabilidad de progresar radiológicamente por eso necesitarían sujetarse a tratamiento. Para los quistes con tabiques se podría realizar una evaluación a los 12 meses y luego cada 2 años hasta los 5 años (15,17).

#### **1.4 Aplicación del modelo radiómico para la diferenciación de quistes renales**

La Radiómica está cada vez más presente en la toma de decisiones en Medicina, a pesar de que puede ser aplicada en varios campos es en el de la Oncología que ha sido más desarrollada (3). De acuerdo con Gillies et al (3) es una extensión natural de los sistemas de diagnóstico y detección asistidos por computador (CAD) utilizados por la FDA para detección o diagnóstico de enfermedades, pero al mismo tiempo es significativamente diferente. Basado en la premisa de que las imágenes contienen información, esta puede sufrir un análisis cualitativo, pero también cuantitativo. La radiómica es la ciencia que posibilita el análisis cuantitativo y la posterior extracción de dichos datos (3).

Una imagen de alta calidad (Tomografía computarizada) es necesaria, es en ella donde se identificará el volumen de interés, denominado ROI, y se hará la segmentación de dicho volumen.

El principal objetivo de la radiómica es ser una herramienta de apoyo en las decisiones clínicas, intentando sacar el máximo de información de una imagen para crear *databases* que combinan una gran cantidad de información radiómica de una gran cantidad de pacientes. (21)

El sufijo “-ómica” es un término que tiene origen en la biología molecular, usado para describir una detallada caracterización de moléculas biológicas como el DNA, RNA, proteínas y metabolitos. Actualmente el término se utiliza también en otras áreas de investigación médica donde hay datos complejos de alta dimensión a partir de muestras individuales (3).

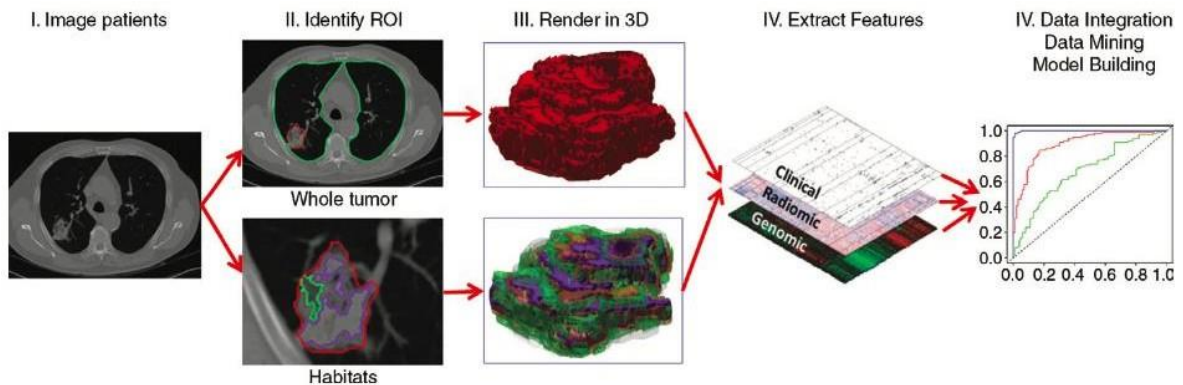


Figura 7: “Diagrama de flujo que muestra el proceso de radiómica y el uso de radiómica en apoyo de decisiones. El estudio del paciente requiere que la información de fuentes dispares se combine en un modelo coherente para describir dónde está la lesión, qué es y qué está haciendo. I: adquisición de imágenes de alta calidad. II: identificación de la región de interés (ROI). III: composición en tres dimensiones (3D). IV: extracción de características cuantitativas y generación de un informe y colocación en bases de datos junto con otros datos, como datos clínicos y genómicos. Luego, estos datos se extraen para desarrollar modelos de diagnóstico, predicción o pronóstico para los resultados de interés” (3).

A partir del volumen seleccionado se extrae información cuantitativa, y en esto consiste el proceso radiómico cuya finalidad primordial es desarrollar herramientas de soporte para la toma de decisiones, obtenidas a través de la fusión de la información radiómica, clínica y genética del paciente (3).

El análisis radiómico busca la Medicina de Precisión, donde la existencia de biomarcadores moleculares y otros son usados para prever el tratamiento correcto para el paciente. Así, es posible la existencia de un nuevo modelo que promete acelerar el diagnóstico, nuevas herramientas para los médicos y terapias que permiten un tratamiento personalizado para cada paciente. En un futuro se cree que la radiómica pueda ofrecer un uso longitudinal y en la monitorización, optimización del tratamiento y en la vigilancia activa (3).

Las características extraídas pueden clasificarse en semánticas y agnósticas. Las semánticas son las que se suelen utilizar en el ámbito de la Radiología: tamaño, forma, vascularización, espiculación y necrosis. Las agnósticas intentan capturar la heterogeneidad mediante descriptores cuantitativos: de primer orden (media, mediana, máximo y mínimo), según orden (entropía, uniformidad, planicidad y oblicuidad) y tercer orden (análisis fractal, funciones de Minkowski, análisis de onda y Transformados de Laplace).

En los últimos años se ha visto un uso generalizado de la imagen médica en el manejo de pacientes con patología abdominal, lo que ha incrementado la frecuencia en que son detectadas masas renales. El beneficio de tratar con información cuantitativa es que se puede disminuir la

subjetividad que se obtiene al interpretar imágenes a simple vista y la variabilidad que existe entre lectores.

De esta manera la Medicina se convierte cada vez más en lo que conocemos como Medicina de Precisión, lo que permitirá mejorar la detección de cánceres, su diagnóstico, pronóstico y predecir posibles respuestas al tratamiento.

Para homogenizar la reproducibilidad radiómica, se recomienda realizar estudios comparativos en los conjuntos de datos comunes y para esto es importante tener: un repositorio común con conjunto de datos compartidos, infraestructuras computacionales conectadas al repositorio, y así una manera estandarizada de informar y recopilar resultados (18,19).

La técnica de obtención de imágenes es uno de los factores que puede influir en la variabilidad y así afectar la robustez de los algoritmos. De manera a disminuir dicha variabilidad se deben emplear estudios de fantasmas (como por ejemplo utilizando el fantoma CCR) y algoritmos de calibración y corrección radiómica.

El objetivo es disminuir la variabilidad originada por las circunstancias externas, uniformizar el rango dinámico, y así unificar el estudio (20,21).

Hay que destacar también que es improbable que las variables radiómicas extraídas del TC de objetos sólidos, como son los tumores, sufran alteraciones significativas con la corriente del tubo (20).

El proceso de la Radiómica consiste una secuencia de pasos que se encuentran representados en la Figura 7: se adquiere una imagen TC, se identifican volúmenes de interés, se segmentan dichos volúmenes. Este proceso consiste en delinear los bordes del volumen a través de la Plataforma Quibim.

Posteriormente se extraen y califican las variables descriptivas de la información contenida en los vóxeles. La información de los hallazgos radiómicos, sola o en conjunto con otra, como la de datos demográficos, genómicos y clínicos, se puede almacenar en bases de datos y posteriormente se utilizará para construir un modelo para predecir resultados (3).

Con los datos recopilados se pueden desarrollar modelos predictivos de resultados (algoritmos). Los algoritmos utilizados en la construcción del modelo predictivo se validan mediante *datasets* online (22) posibilitando la comparación entre los resultados obtenidos con nuestros algoritmos y los disponibles en *opensource*.

A partir de las regiones segmentadas se puede generalmente extraer un número bastante elevado de diferentes hallazgos radiómicos. Se hace por lo tanto necesaria la reducción de la dimensionalidad y selección de los hallazgos con información más relevante con el objetivo de evitar un sobreajuste (*overfitting*). Un modelo sobre ajustado es poco generalizado (24).

Para seleccionar los hallazgos más informativos se utilizan técnicas basadas en filtros univariados mientras que las basadas en filtros multivariados tienen en cuenta también la redundancia (20,21,23,24).

Esto es importante porque, al estar basados muchos de ellos en las mismas cantidades y matrices, los hallazgos radiómicos suelen tener cierta correlación entre sí.

Dichas técnicas de selección de hallazgos pueden ser específicas para ciertos algoritmos de aprendizaje automático, por ejemplo, la técnica de Análisis de Componente Principal (PCA) lleva a cabo transformaciones que reducen la dimensionalidad y además detectan valores atípicos (*outliers*) (25).

## **2. Objetivos**

1. El objetivo principal de este trabajo es correlacionar en un análisis piloto de casos, las variables radiológicas con los análisis radiómicos para posteriormente extrapolar al análisis completo de casos.
2. Valorar las variables radiológicas que puedan tener un valor más significativo como sujeto de análisis.

### **3. Material y Métodos**

De una base de datos de lesiones quísticas complejas renales, (n=27), con edad en rango 48-90 años, hemos seleccionado 5 pacientes como estudio piloto para ver la correlación de los hallazgos radiológicos con los hallazgos radiómicos. El análisis de estos cinco pacientes sirve como estudio piloto para el desarrollo posterior del análisis de una base de datos amplia. Nos proponemos con este estudio, valorar cuales son los hallazgos más representativos con y con más correlación con los datos radiológicos.

#### **3.1 Criterios de inclusión y exclusión de pacientes**

Se incluyen pacientes que cumplan los siguientes criterios:

- Pacientes con masas renales quísticas a los que se realizará una TC de caracterización de dichas masas y que vayan a ser sometidos a intervención quirúrgica;

Se excluyen los pacientes que:

- No se les realice TC completo multifase, lo que puede ocurrir por error técnico, en pacientes que padecen de insuficiencia renal o alérgicos al contraste yodado;
- Cuyas masas renales quísticas no sean primarias, como en el caso de metástasis renales

#### **3.2 Protocolo de Tomografía Computarizada**

El protocolo básico de TC debe incluir una fase sin contraste y otra tras la inyección de contraste intravenoso yodado (fase corticomedular 40-50 segundos postcontraste y fase nefrográfica 70-90 segundos postcontraste). El tiempo de retraso tras inyección de contraste es calculado mediante uso de un bolus tracking en la aorta abdominal, cuyo pico es de 90 UH. Los estudios de TC son realizados en 2 equipos: Lightspeed (General Electric) y Somaton X-Cite. En todos los centros participantes en el proyecto ha sido hecho un control de calidad. Este incluye la verificación de las unidades Hounsfield para diferentes materiales, así como de todos los protocolos de imagen establecidos, de manera a disminuir la variabilidad en las imágenes médicas obtenidas. Se pretende que haya la menor variabilidad posible entre las imágenes obtenidas en los distintos centros porque muchos aspectos como la diferencia entre fabricantes, la composición química de los contrastes, entre otros, al ser distintos pueden afectar la fiabilidad de los hallazgos radiómicos que serán extraídos de dichas imágenes. En este caso se podrían emplear fantasmas y algoritmos de calibración y corrección radiómica.

### **3.3 Procedimiento**

#### **3.3.1 Recogida de datos**

Este estudio se basa en un análisis prospectivo de imágenes médicas y datos clínicos recogidos de las historias clínicas de los participantes en este estudio. Posteriormente, se ha realizado un Excel que reunió los datos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos de todos los pacientes aceptados en el estudio.

#### **3.3.2 Variables radiológicas a estudio**

- a. Tamaño tumoral (cm): cuantitativo
- b. Volumen tumoral (anteroposterior x transversal x craneocaudal x 0,53 en cm): cuantitativo
- c. Presencia de grasa intralesional (SI/NO): cualitativo
- d. Definición de la masa (bien/mal definida): cualitativo
- e. Bordes de la masa (liso/irregular/espiculado/retráctil/otro): cualitativo
- f. Localización polar de la masa (polo superior/ medio/inferior/varios polos): cualitativo
- g. Localización con respecto al riñón (endofítica/ exofítica/ endo y exofítica): cualitativa
- h. Porcentaje y grado de exofítica: en %, cuantitativo
- i. Aspecto de la masa (homogéneo/heterogéneo/necrosis/hemorragia/otro): cualitativo
- j. Presencia de calcificaciones (gruesas/finas/amorfas/puntiformes): cualitativo
- k. Presencia de septos (finos/gruesos)
- l. Número de septos
- m. Medición de septos (grosor en mm): cuantitativa
- n. Captación de la masa tras inyección de contraste: nivel de captación en UH: cuantitativa
- o. Modo de captación (uniforme/ heterogéneo): cualitativo
- p. Medidas de captación (UH) en fase sin CIV, cortico-medular, nefrográfica y excretora: cuantitativa
- q. Captación de septos (visible/medible): cualitativa
- r. Medición de captación de septos (UH): cuantitativa
- s. Desarrollo de vasos colaterales (SI/NO): cualitativo
- t. Adenopatías (SI/NO)
- u. Clasificación de Bosniak (IIF, III, IV): cualitativa
- v. Clasificación Bosniak III: cualitativa

### 3.3.3 Procesado de imágenes

Las imágenes de TC para caracterización de la masa renal quística de cada paciente son transferidas al PACS (Picture Archiving and Communication System) para la realización de su informe. Todas las imágenes adquiridas, previamente al análisis radiómico, son pseudoanonimizadas de manera a proteger el anonimato de cada paciente. A cada caso fue atribuido un código, conocido apenas por los investigadores principales.

En seguida se suben las imágenes a una plataforma informática, Quibim Precision, contratada por el Hospital Álvaro Cunqueiro y el Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. A través de herramientas proporcionadas por la plataforma se procede a la segmentación manual de los volúmenes de interés, trazando un ROI, de sus siglas en inglés "*Region of interest*" lo que nos permite limitar el quiste renal. La segmentación debe incluir todo el volumen del quiste y debe ser hecha en todos los cortes donde este esté presente, como está representado en la Figura 8.

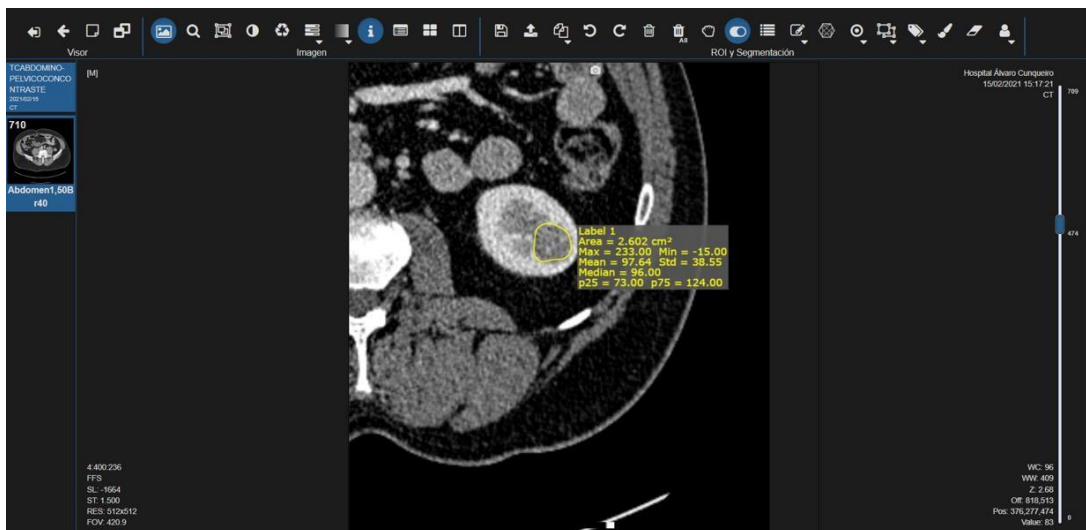


Figura 8: Visor de la plataforma Quibim Precision, utilizada para la segmentación de las lesiones quísticas

La fase de la TC en la que se hace la segmentación cambia según el contexto en que ha sido hecha la caracterización de dicha masa renal: se segmenta en la fase portal en los quistes descubiertos mediante Tomografías Computarizadas hechas por otra causa, y en la fase nefrográfica cuando estos quistes se describen en otra exploración, como puede ser la ecografía, y posteriormente se pide la TC para caracterizarlos. Esto ha sido realizado por todos los investigadores participantes y supervisado por una médico radióloga especializada en patología genitourinaria.

Es importante destacar que previamente a la extracción de variables radiómicas se realiza una normalización por z-scores de las unidades de Hounsfield y un redimensionado de tamaño del vóxel a  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ , de manera a disminuir la variabilidad asociada a la adquisición de las imágenes médicas.

### **3.3.4 Extracción de hallazgos radiómicos**

A partir de los píxeles volumétricos presentes en la imagen médica se pueden extraer hallazgos radiómicos que se dividen en:

- Hallazgos basados en la forma;
- Hallazgos de primer orden, derivados del histograma de intensidades;
- Hallazgos basados en espacios transformados: intensidad y textura;
- Hallazgos de textura o variación de escala de grises:
  - Matriz de Coocurrencias de Niveles de Gris (GLCM)
  - Matriz de Diferentes Niveles de Gris Adyacentes (NGLD)
  - Matriz de Tamaño de Zona de Niveles de Gris (GLZLM)
  - Matriz de Longitud de Niveles de Gris Alineados (GLRLM)

### **3.3.5 Reducción de la dimensionalidad**

Frente a este gran número de hallazgos radiómicos es importante aplicar técnicas para disminuir la dimensionalidad facilitando la selección de los más relevantes, evitando un modelo sobre ajustado. El ICC (Coeficiente de Correlación Intraclase) mide la concordancia entre dos o más evaluaciones hechas por distintos evaluadores. Sus valores varían entre el 0 y el 1, siendo que 1 significa la concordancia absoluta entre resultados. La existencia de tantas variables torna más difícil la construcción de un modelo fidedigno por lo que es fundamental disminuir este número. De este modo, aplicando un punto de corte superior al 0.9 a los valores de ICC vamos reduciendo el número de variables y obtenemos las que tienen mayor potencial de ayudarnos a distinguir una lesión maligna de una benigna.

### **3.3.6 Consideraciones Éticas: Consentimiento Informado y Comité Ético**

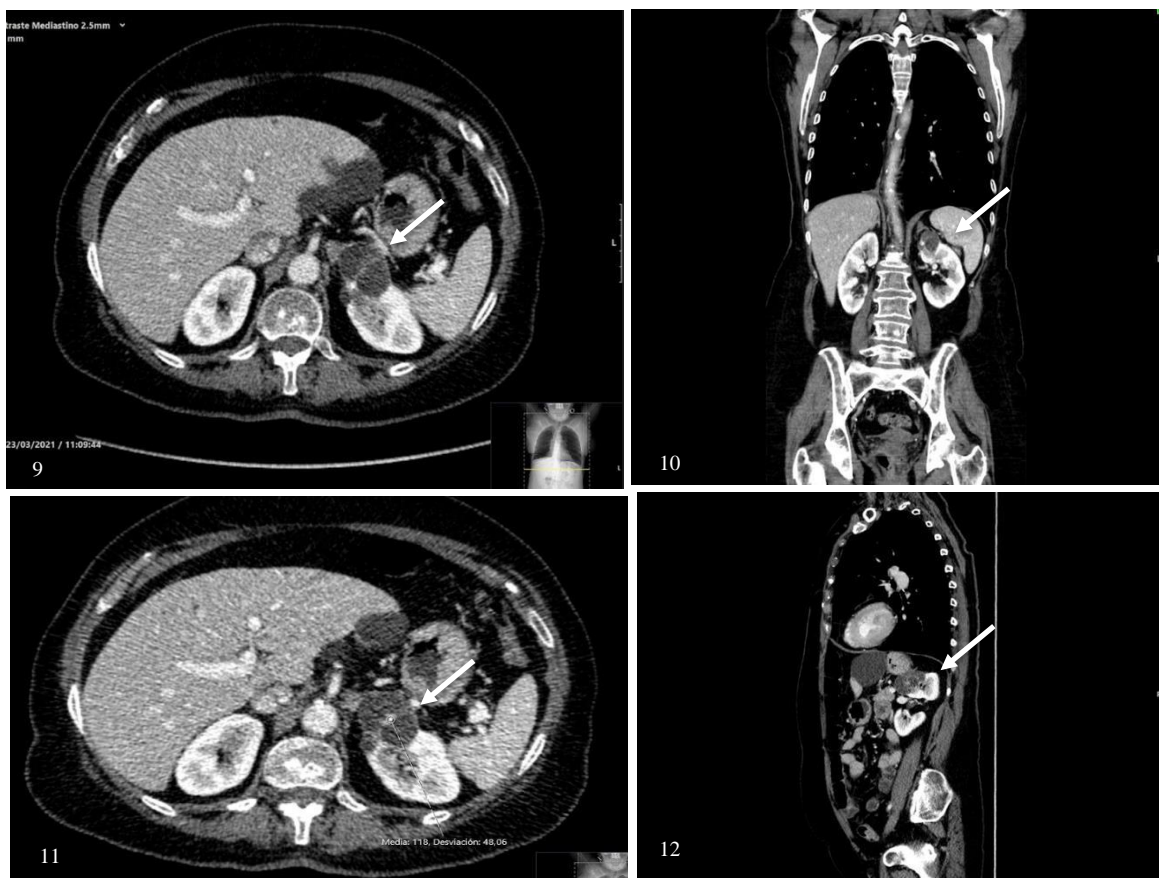
A todos los participantes del estudio se solicitó un consentimiento informado. Se solicitó también permiso al Comité Ético de Galicia para la realización del estudio. Se adjuntan ambos documentos en Anexos.

## 4. Resultados

Seleccionamos los siguientes casos para el análisis radiológico-variables radiómicas en este estudio piloto.

### 5.1 Caso 1

El caso 1 es una señora de 67 años que realiza TC de tórax/abdomen/pelvis con contraste por la sospecha diagnóstica de cáncer de pulmón. En esta prueba presenta una lesión quística de 46 mm en el polo superior de riñón izquierdo con septos en su interior y engrosamiento nodular de aproximadamente 9 mm que ha aumentado con respecto al TC anterior (20mm), compatible con quiste Bosniak III.

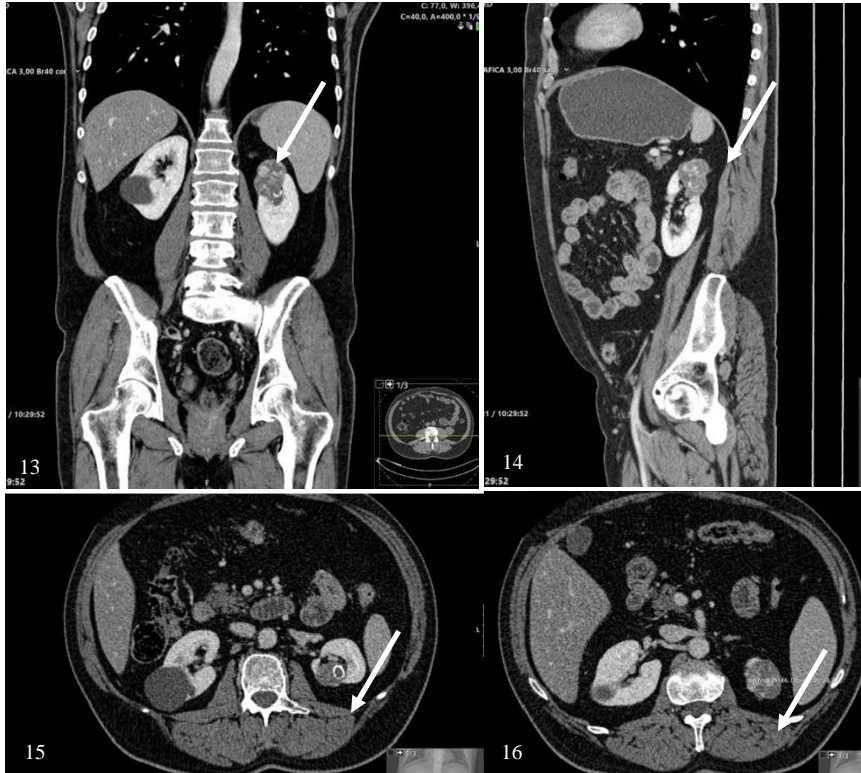


Figuras 9, 10, 11 y 12: Lesiones compatibles con quiste Bosniak III con tres tabiques (flecha) en TAC tórax/abdomen/pelvis. (Imagen del departamento de Radiología del Hospital Álvaro Cunqueiro)

### 5.2 Caso 2

Es un paciente del sexo masculino de 62 años que realiza TC Urografía para control de tumor vesical. Presenta un nódulo sólido exofítico (50%) que se encuentra en el polo superior del riñón izquierdo que no presenta áreas de necrosis ni hemorragias con captación heterogénea del contraste en el área compatible con el tumor. Tiene como dimensiones 3x3,1x5 cm. Ambos riñones captan contraste de manera similar. No se evidencia infiltración del espacio perirrenal.

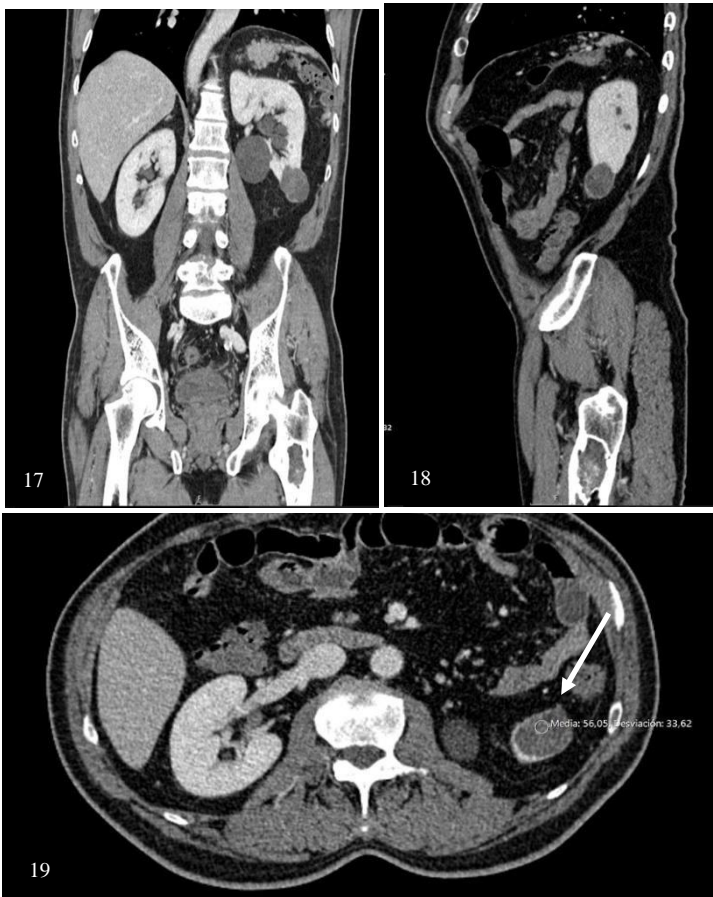
El nódulo contacta y desplaza el grupo calicinal más superior, sin clara infiltración. Presenta una calcificación nodular de 12 mm en la región más inferior de la lesión. Además, se verifica atrofia renal focal y quistes renales derechos.



Figuras 13, 14, 15 y 16: Lesión Bosniak IV en el riñón izquierdo (flecha). TC urografía. (Imagen del departamento de Radiología del Hospital Álvaro Cunqueiro)

### 5.3 Caso 3

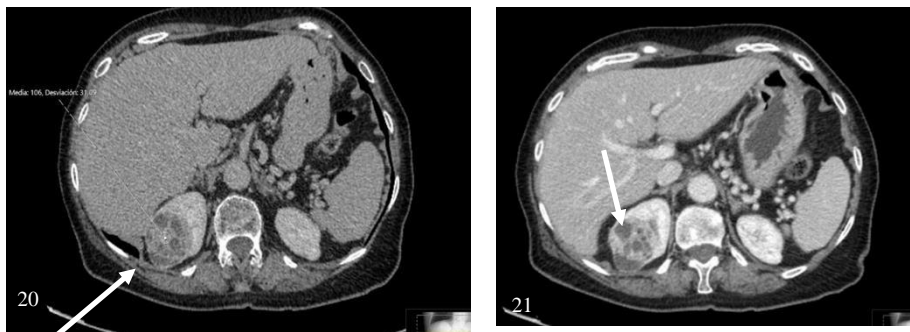
Es un paciente del sexo masculino de 71 años que realiza TC abdomino-pélvico con contraste y presenta una lesión de aproximadamente 3,4x3x4 cm de densidad líquido complicado y tiene un septo en su interior que podría ser un quiste complicado o una tumoración renal sólida.

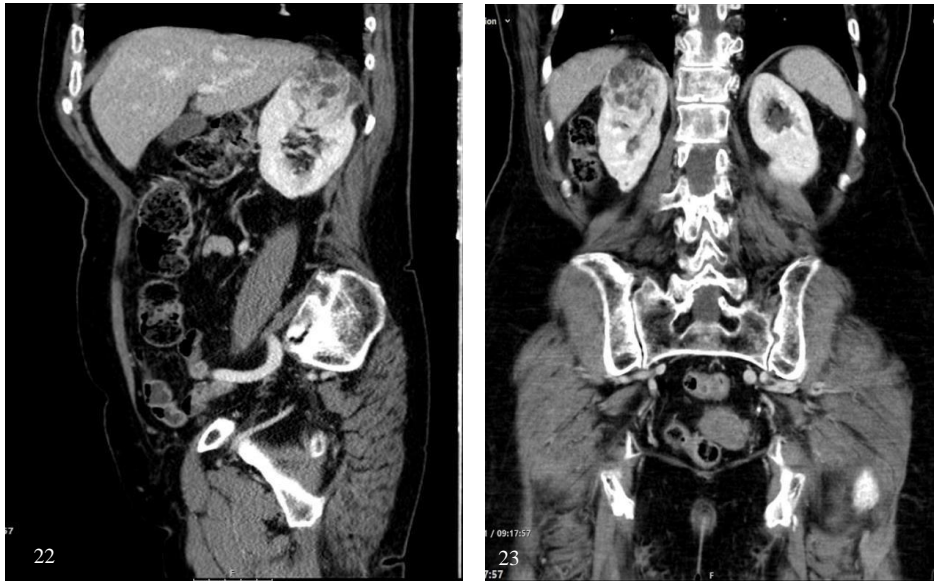


Figuras 17, 18 y 19: Lesión Bosniak III en el riñón izquierdo, polo inferior (flechas). TC abdomino-pélvico con contraste. (Imagen del departamento de Radiología del Hospital Álvaro Cunqueiro)

#### 5.4 Caso 4

Es un paciente del sexo femenino con 80 años que realiza TC urografía por sospecha de lesión quística compleja en el riñón derecho. Se confirma la presencia de una masa solido-quística, de aproximadamente 44x47x46 mm en el polo superior del riñón derecho que es compatible con una lesión Bosniak IV. Ambos riñones con localización, tamaño y morfología normal, captando de forma homogénea el contraste.

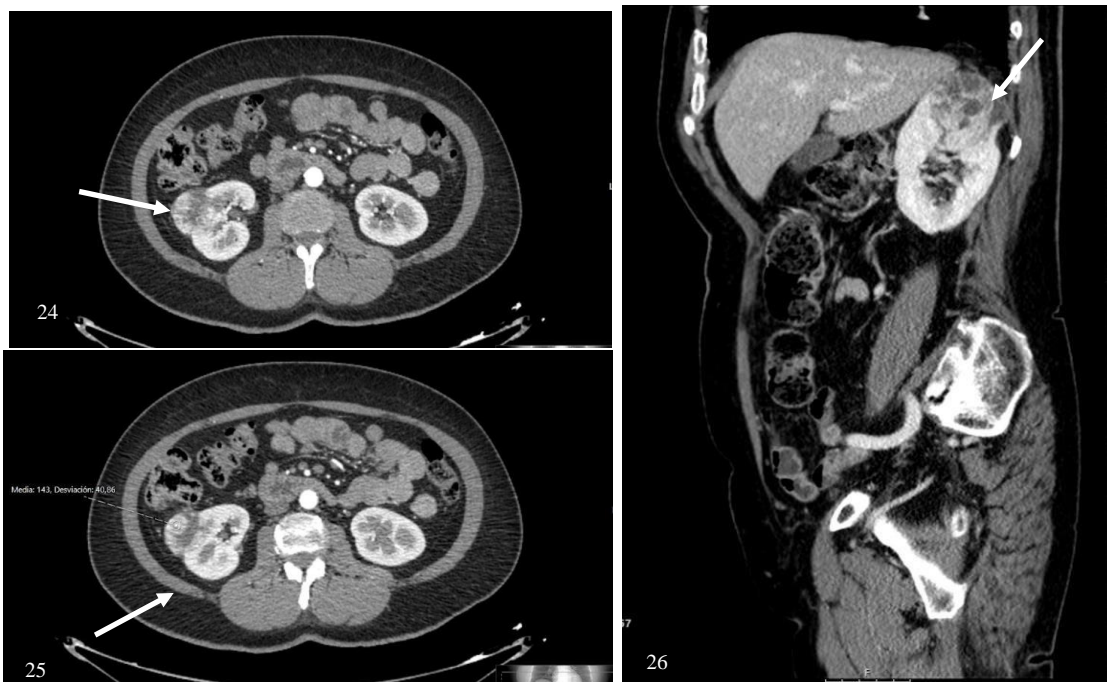




Figuras 20, 21, 22 y 23: Lesión Bosniak IV en el riñón derecho. TC urografía. (Imagen del departamento de Radiología del Hospital Álvaro Cunqueiro)

### 5.5 Caso 5

Es un paciente del sexo femenino con 54 años que realiza TC urografía y TC arterias renales para estudio de masa renal. Se evidencia una masa hipercaptante y heterogénea, con áreas hipodensas que sugieren necrosis, en la cortical del tercio medio del riñón derecho cuyas dimensiones son aproximadamente 3,4x4,1x3,8 cm. Hallazgos compatibles con neoplasia de células renales.



Figuras 24, 25 y 26: Lesión Bosniak IV en el riñón derecho. TC urografía. (Imagen del departamento de Radiología del Hospital Álvaro Cunqueiro)

Tabla 2: Hallazgos radiológicos de los cinco casos seleccionados

<b>Variables Radiológicas</b>	<b>Caso 1 Mujer, 67 años</b>	<b>Caso 2 Hombre, 62 años</b>	<b>Caso 3 Hombre, 67 años</b>	<b>Caso 4 Mujer, 80 años</b>	<b>Caso 5 Mujer, 54 años</b>
Tamaño tumoral (cm)	11,8	5	4,2	4,7	4,5
Volumen Tumoral (cc) V=Anteroposterior transversal x craneocaudal x 0.53	30	25	2,2	50	28
Presencia de grasa intralesional	No	no	No	No	No
Definición de la masa	Bien definida	Bien definida	Bien definida	Bien definida	Bien definida
Bordes de la masa	Lisos	Nodulares	Lisos	Lisos	Lisos
Localización polar de la masa	Polo superior del riñón izquierdo	Polo superior del riñón izquierdo	Polo inferior del riñón izquierdo	Polo superior del riñón derecho	Tercio medio del riñón derecho
Localización con respecto al riñón	Exofítica	Exofítica	Exofítica	Exofítica	Exofítica
Porcentaje y grado de exofítico (medida de la porción que sale del borde renal con respecto al diámetro total de la lesión)	50 %	70 %	60 %	10 %	50 %
Aspecto de la masa	Multiquistica	Sólido quística	Quística	Sólido quística	Sólido quística
Presencia de calcificaciones	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Presencia de septos	Sí	No	Sí	No	No
Número de septos	3	No	Múltiples menor de 2 mm	No	-
Medición de septos (mm)	9 mm	-	< 2 mm	-	-

Captación de la masa tras inyección de contraste	No	Sí	Sí, en los septos	Sí	Sí
Modo de captación	Homogéneo captan los septos	Heterogéneo en nódulos	Homogéneo en los septos	Heterogéneo	Heterogénea con necrosis
Medidas de captación (UH) en fase sin CIV	-	146 UH	No	106	143
Captación de septos	Sí	No	Sí	No	No
Medición de Captación de septos (UH)	125 UH	-	56 UH	-	-
Desarrollo de vasos colaterales	No	No	No	No	No
Adenopatías	No	No	No	No	No
Clasificación de Bosniak	III	IV	III	IV	IV
Resultados de Anatomía Patológica	Neoplasia de células renales quísticas multilocular	Carcinoma renal de células claras	Neoplasia de células renales quísticas multilocular	Carcinoma renal de células claras	Carcinoma renal de células claras

En este estudio se describen cinco casos, tres pertenecen a mujeres y dos a hombres, con edades entre los 54 y los 80 años. En la tabla se presentan los hallazgos radiológicos recogidos de dichos casos. Con respecto al tamaño del tumor el mayor es el del caso 1, midiendo 11,8 cm, sin embargo, el caso 4 presentó el mayor volumen tumoral. Todas las masas a estudio son bien definidas, no presentan grasa intralesional y sus bordes son lisos, con la excepción del caso 2 cuyos bordes son nodulares. En el caso del 1, 2, 3 las masas se localizan en el riñón izquierdo, los restantes se encuentran en el derecho. En la mayoría (caso 1, 2 y 4) las masas están en el polo superior del riñón, en el caso 3 en el polo inferior y en el caso 5 en el tercio medio.

Otro aspecto en común es la localización de las masas con respecto a los riñones, siendo exofíticas en todos los casos. Sin embargo, el grado de exofítico varía, teniendo el caso 2 el mayor porcentaje (70%).

Las masas renales se pueden clasificar por su aspecto, en los casos 2, 4 y 5 se clasifican como sólido-quísticas, la del caso 1 es multiquística y la del caso 3, quística.

El caso 4 es el único que no presenta calcificaciones.

Los casos 1 y 3 presentan septos. En el caso 1 se evidencian 3 septos, de 9 mm mientras que en el caso 3 son múltiples y menores de 2 mm.

Tras la inyección de contraste, en la masa del caso 1 y 3 sus septos captan contraste de forma homogénea (125 UH y 56 UH respectivamente). Todas las otras masas captan contraste, en el caso 2 la captación es heterogénea en los nódulos. En los últimos dos casos, las masas captan contraste de forma heterogénea, sus septos no captan, y en el cinco se evidencia también la presencia de necrosis. En ninguna de las masas están desarrollados vasos colaterales ni adenopatías. Según la clasificación de Bosniak, los casos 1 y 3 se clasifican como Bosniak III y los restantes como Bosniak IV.

Tras el análisis de anatomía patológica, los casos 1 y 3 fueron diagnosticados como neoplasias de células renales quísticas multiloculares y los casos 2,4 y 5 como carcinoma renal de células claras.

Tabla 3: Tabla resumen de las variables obtenidas para cada caso en el análisis radiómico

Variables Radiómicas		Caso 1 Mujer, 67 años	Caso 2 Hombre, 62 años	Caso 3 Hombre, 63 años	Caso 4 Mujer, 80 años	Caso 5 Mujer, 54 años
<b>Forma</b>	Longitud del eje menor	29.53	34.20	28.02	38.81	34.01
	Longitud del eje mínimo	26.45	31.51	25.59	32.21	31.26
	Diámetro máximo 2D plano x-z	38.42	55.97	40.80	46.17	46.04
	Máximo diámetro 2D plano x-y	42.20	43.32	37.74	55.22	46.39
	Área	5152.19	8782.37	4706.90	9387.356	6909.81

	Volumen del Vóxel	20375	36958	17905	39026	27435
<b>Primer Orden</b>	Rango Intercuartil	46.83	66.38	44.16	92.41	71.12
	Máximo Valor	1115.62	1629	830.13	976.78	1010.60
	Desviación Absoluta Media	31.22	45.26	28.69	50.26	43.90
	Desviación media absoluta robusta	19.77	28.09	18.44	37.47	30.09
	Varianza	1801.76	4386.51	1506.45	3649.81	3115.61
<b>GCLM</b>	Prominencia del grupo	461.59	10551.42	194.67	782.12	746.71
	Tendencia del grupo	8.42	20.55	5.88	18.57	15.60
	Contraste	2.21	6.36	2.61	4.40	2.87
	Diferencia Media	1.10	1.77	1.21	1.61	1.26
	Diferencia de Entropía	1.87	2.44	1.98	2.30	2.04
	Desviación de diferencia	0.97	3.195	1.14	1.78	1.25
	Momento de diferencia inversa	0.56	0.43	0.53	0.44	0.51

	Diferencia inversa	0.59	0.49	0.57	0.50	0.56
	Varianza inversa	0.48	0.42	0.48	0.43	0.47
	Suma de cuadrados	2.66	6.73	2.12	5.74	4.62
<b>GLRLM</b>	No uniformidad de los niveles de gris	2555.76	3841.22	2506.04	3499.97	2612.88
	Varianza de los niveles de gris	3.43	7.88	2.87	6.13	5.44
	Énfasis largo	2.59	1.76	2.24	1.81	2.20
	No uniformidad	8823.15	21383.65	8416.85	22031.94	13116.81
	No uniformidad normalizada	0.59	0.70	0.62	0.69	0.63
	Varianza	0.64	0.28	0.48	0.30	0.46
	Énfasis Corto	0.79	0.86	0.82	0.86	0.82
<b>GLDZM</b>	Varianza	87239.50	39835.45	49247.45	43639.11	51612.24
<b>GLDM</b>	No uniformidad	1494.89	3672.19	1355.34	3914.74	2203.81
	No uniformidad normalizada	0.07	0.10	0.09	0.10	0.08

	Varianza	14.56	7.92	13.28	8.13	12.34
	No uniformidad de los niveles de gris	3854.58	4959.81	3634.04	4379.61	3589.78
	Varianza de los niveles de gris	2.98	7.09	2.49	5.92	5.06
	Énfasis de alta dependencia	79.49	39.66	67.30	42.04	64.13
NGTDM	Rugosidad	0.0004	0.0002	0.0004	0.0002	0.0004

Se han obtenido 36 variables radiómicas para cada quiste, distribuidas por categorías. En la categoría de forma se destaca el caso 4, que presenta los valores más elevados para todas las variables. Son ellas, longitud del eje menor, longitud del eje mínimo, máximo diámetro 2D plano x-y, área y volumen del vóxel. Sin embargo, en la variable diámetro máximo 2D plano x-z el mayor valor obtenido es del caso 2.

1. **La categoría de primer orden** incluye las variables de rango intercuartil, máximo valor, desviación absoluta media, desviación media absoluta robusta y varianza. En estas el caso 4 se destaca en la mayoría, con la excepción de la varianza que es más marcada en el caso 2 y el máximo valor que es mayor en el caso 1.

2. **En las variables que forman parte de GCLM** los valores más altos se concentran en el caso 2. En el caso específico de la variable de prominencia de grupo, el valor obtenido para el caso 2 es significativamente mayor que los restantes. Podemos también destacar que el caso 1 presenta los valores más destacables para el momento de diferencia inversa y diferencia inversa. En el caso de la variable varianza su valor es el mismo para el caso 1 y 3. **Esta categoría es la que más variables radiómicas ha proporcionado (n=10).**

3. **Las variables GLRLM** presentan mayor dispersión de los valores más altos. Se dividen en las variables de no uniformidad de niveles de gris, varianza de niveles de gris, énfasis largo, no uniformidad, no uniformidad normalizada, varianza y énfasis corto. El caso 1 se destaca por el énfasis largo y varianza; el caso 2 por la varianza de niveles de gris y no uniformidad normalizada; el caso 4 por la no uniformidad de niveles de gris, no uniformidad. Se constata que el valor de la variable énfasis corto es igual en los casos 2 y 4. Los casos 3 y 5 no tienen valores destacables.

4. *De las categorías GLDZM y NGTDM* solo se obtiene una única variable, la varianza y rugosidad respectivamente. **La varianza alcanza valores** elevados y cercanos entre sí en todos los casos, siendo el menor valor para el caso 2. En relación con la rugosidad los valores se repiten, siendo iguales para el caso 1, 3 y 5 (0.0004) y también para los casos 2 y 4 (0.0002). Las variables no uniformidad, no uniformidad normalizada, varianza, no uniformidad de niveles de gris, varianza de niveles de gris, énfasis de alta dependencia forman parte de la categoría GLDM. En estas se destaca el caso 1 por sus valores de varianza y énfasis de alta dependencia; el caso 2 por su no uniformidad normalizada, no uniformidad de niveles de gris y varianza de niveles de gris y el caso 4 por no uniformidad y no uniformidad normalizada.

## 5. Discusión

Con la elaboración de este estudio descriptivo se pretendía establecer una correlación entre variables radiológicas y radiómicas. Se trata de un estudio piloto, que con un número de casos limitado no permite la realización de un análisis estadístico o la elaboración de conclusiones. Sin embargo, es un punto de partida para posteriormente extrapolar dichas correlaciones a un análisis completo de un mayor número de casos.

En este análisis se ha también valorado las variables radiológicas que pueden tener un valor más relevante como sujeto de posterior análisis.

1. *En el grupo de las variables descriptivas de la Forma*, destacamos en primer lugar que los valores obtenidos para **las longitudes de los ejes del tumor coinciden con los indicados en los informes radiológicos**. En segundo lugar, se verifica que los casos 2, 4 y 5 que corresponden a tumores clasificados como Bosniak IV, descritos como solido-quísticos, tienen mayor longitud de ejes en comparación con los restantes, clasificados como Bosniak III. Esta tendencia se mantiene para el área y el volumen. Las restantes variables que forman parte de esta categoría no son habitualmente medidas para completar los informes, pero podrían ser de utilidad de manera a completar el estudio radiológico.

*Cuanto más grande el tumor, más probable una alta clasificación en Bosniak.*

2. *En las variables de primer orden* se observa una tendencia en los quistes **Bosniak III**, casos 1 y 3, para **valores inferiores en el rango intercuartil** comparados con los casos que representan quistes Bosniak IV. Con respecto a estos dos casos hay que resaltar que ambos se diferencian **por la presencia de septos** por lo que se podría relacionar estos valores con este hallazgo radiológico.

Para este grupo se destaca también **la Varianza** como una posible variable relevante en la distinción entre las categorías III y IV de Bosniak dado que, los casos Bosniak III (caso 1 y 3) presentan valores significativamente inferiores en relación con los obtenidos por los restantes casos. Ambos casos se diferencian por la presencia de septos, por lo que esta característica podría ser considerada para la justificación de esta diferencia. Como no es posible establecer una conclusión con los datos que tenemos habría que ampliar el estudio para verificar la posibilidad de esta relación.

*En resumen, valores bajos en el rango intercuartil y varianza pueden indicar presencia de septos en las lesiones.*

3. *Las variables GCLM* describen combinaciones de niveles de gris en píxeles vecinos. Al analizarlas se destaca el valor obtenido en la Prominencia de grupo por el caso II, que es el único cuya masa presenta bordes nodulares. Este dato se podría tener en cuenta dado el aumento sustancial en relación con los valores de los restantes casos que presentan bordes lisos.

Este caso se destaca además en la variable **desviación de diferencia**, con valores tres veces superiores a los restantes casos.

Siendo el único con aspecto nodular se podría plantear la relación que esta característica tiene con estas dos variables, que podrían ser útiles para completar los estudios radiológicos de masas con características similares.

***Los variables GCLM serán indicativas de la presencia de bordes nodulares de la masa.***

Para la suma de cuadrados se observa que los casos 2, 4 y 5 asumen los valores más significativos tal como ocurre en las variables de longitud, en común estos casos tiene el hecho de que no presentan septos. Los casos 1 y 3, en los cuales los septos están presentes, esta variable asume valores bastante inferiores, por lo que se podría considerar esta como una relación importante a ser valorada.

En las restantes categorías de GCLM no se observan diferencias significativas entre los distintos casos.

4. ***En el grupo de las variables pertenecientes a GLRLM*** se observamos la tendencia de los casos que representan quistes Bosniak IV, los casos 2, 4 y 5, los dos primeros se destacan en estas variables con valores superiores a 20000, sin embargo, el caso 5 obtiene un valor de 13116.81, lo que constituye por lo tanto una diferencia significativa. Al analizar los hallazgos radiológicos de este caso podemos destacarlo por ser el único que en el modo de captación de contraste resulta que lo capta de forma heterogénea y presenta necrosis. Este dato solo se ve reflejado en este caso, por lo que la variable no uniformidad podría ser importante en la diferenciación de masas que presenten necrosis. Dado que este análisis forma parte de un estudio piloto se tendría que analizar más casos para poder extrapolar conclusiones y datos estadísticos sobre esta relación. Las restantes variables no aportan información.

***La variable no uniformidad podría ser importante en la diferenciación de masas que presenten necrosis.***

5. ***De la categoría de GLDM*** destacamos la **Varianza de niveles gris y el énfasis de alta dependencia** como variables posiblemente relevantes en la descripción de quistes nodulares. El caso 2, que presenta bordes nodulares, se destaca en estas dos variables. Para la varianza de niveles de gris presenta un valor significativamente superior a los restantes casos, y por otro lado, en relación al énfasis de alta dependencia se verifica que obtiene el valor mas bajo cuando comparado con los restantes resultados. Así estas dos variables podrían ser útiles en la distinción de masas de características nodulares, por lo que se justificaría posterior investigación. En las restantes variables todos los casos obtienen valores similares, sin diferencia que pueden ser significativas.

***Las lesiones de bordes nodulares presentaran también valores destacados a valorar en la varianza de niveles de gris y el énfasis de alta dependencia.***

6. ***Las categorías GLDZM y NGTM***, que solo aportan una variable radiómica cada una, no aportan valores que puedan resultar en el destaque de algún hallazgo radiológico.

Este estudio piloto tiene una serie de limitaciones: la primera a tener en cuenta es que la Radiómica y la Inteligencia Artificial son temas relativamente recientes y en constante desarrollo en los días de hoy, con poca literatura disponible en el caso de los quistes renales complejos y hace falta más evidencia científica, como será con la publicación de un gran número de casos. La segunda limitación es, por lo tanto, que este estudio sea un estudio piloto con pocos casos, aunque dada la variabilidad y el gran número de variables a estudiar, es necesario predecir que o cuales variables nos pueden orientar más a la hora de clasificar los quistes complejos renales. Por último, nuestros pacientes son los habituales en nuestras agendas de trabajo y a veces los quistes / masas renales se descubren en una exploración realizada para otro diagnóstico, por lo tanto, las imágenes radiológicas de TC son en fase portal o nefrográfica, pero no en la misma fase. Si hay diferencias entre las distintas fases del contraste habrá que valorarlo también en una serie amplia de casos.

## 6. Conclusiones

Teniendo en cuenta los hallazgos radiológicos y radiómicos obtenidos en este estudio piloto, y como base para un estudio posterior más ampliado, se puede concluir:

1. Las longitudes de los ejes del tumor en el análisis radiómico coinciden con las de los informes radiológicos.
2. Cuanto más grande sea el tumor más probable una alta clasificación en Bosniak.
3. Los quistes Bosniak III tienen tendencia a presentar valores inferiores en la variable de Rango Intercuartil.
4. Valores bajos en las variables Rango Intercuartil y varianza pueden indicar la presencia de septos.
5. Las variables del grupo GCLM pueden ser indicativas de la presencia de bordes nodulares en la masa.
6. Para el grupo de variables de GLRLM se destaca la No uniformidad, que puede ser importante en la diferencia de masas que presenten necrosis.
7. Las lesiones de bordes nodulares presentan valores destacables para las variables de varianza de niveles de gris y énfasis de alta dependencia, pertenecientes a la categoría de GLDM
8. No se pueden inferir relaciones entre los hallazgos radiológicos y los radiómicos para las variables de las categorías GLDLZM y NGTDM.

## 7. Bibliografía

1. Agnello F, Albano D, Micci G, Di Buono G, Agrusa A, Salvaggio G, et al. CT and MR imaging of cystic renal lesions. *Insights Imaging*. 2020;11(1).
2. Lam CJ, Kapoor A. The true malignancy risk of Bosniak III cystic renal lesions: Active surveillance or surgical resection? *Can Urol Assoc J*. 2018;12(6): E276–80
3. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563–77
4. Durán Álvarez S. Quistes renales: Concepto y clasificación. *Rev cubana Pediatr*. 2007;79(1).
1. Garfield K, Leslie SW. Simple Renal Cyst. In: StatPearls [Internet]. 2020. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29763075>
2. Mu J, Mao Y, Li F, Xin X, Zhang S. Superb microvascular imaging is a rational choice for accurate Bosniak classification of renal cystic masses. *Br J Radiol*. 2019;92(1099).
3. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD, et al. Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019: An update proposal and needs assessment. *Radiology*. 2019;292(2):475–88
4. Wasim AS, Mumtaz F. Limitations of CT scanning in Bosniak staging of renal cystic carcinoma. *J Surg Case Reports*. 2018;2018(4):1–4.
5. Miranda CMNR de, Maranhão CP de M, Santos CJJ dos, Padilha IG, Farias L de PG de, Rocha MS da. Bosniak classification of renal cystic lesions according to multidetector computed tomography findings. *Radiol Bras*. 2014;47(2):115–21
6. Bielskienė N, Augustinavičius V, Valančienė D, Tamošiūnas AE, Jankevičius F. Bosniak category III renal lesions: Likelihood of malignancy based on computed tomography findings. *Cent Eur J Urol*. 2018;71(1):58–63
7. Rodríguez Godoy C, Cruzado Sara C, Milán Rodríguez M, Sánchez Paré D, Fernández Prudencio L, Guerrero Martínez G. Clasificación de Bosniak. Lo que todo radiólogo debe saber. *SERAM Soc española Radiol médica*. :1–9.

8. Sevcenco S, Spick C, Helbich TH, Heinz G, Shariat SF, Klingler HC, et al. Malignancy rates and diagnostic performance of the Bosniak classification for the diagnosis of cystic renal lesions in computed tomography – a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27(6):2239–47
9. Whelan TF. Guidelines on the management of renal cyst disease. *J Can Urol Assoc.* 2010;4(2):98–9.
10. Castañeda-Millán D, Barros-Valderrama D, Camacho-Nieto D, Riveros CA, AlzateGranados J, Salgado-Tovar J, et al. Clinical Correlation Between Computerized Tomography Findings and Pathologic Diagnosis in Patients Surgically Treated for Complex Renal Cysts in a Colombian Tertiary Center. *Cureus.* 2019;11(11).
11. 16. Sefik E, Bozkurt IH, Adibelli ZH, Aydin ME, Celik S, Oguzdogan GY, et al. The Histopathologic Correlation of Bosniak 3 Cyst Subclassification. *Urology.* 2019;129: 126–31.
12. Harisinghani MG, Maher MM, Gervais DA, McGovern F, Hahn P, Jhaveri K, et al. Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): Should imaging-guided biopsy precede surgery? *Am J Roentgenol.* 2003;180(3):755–8.
13. Pruthi DK, Liu Q, Kirkpatrick IDC, Gelfond J, Drachenberg DE. Long-Term Surveillance of Complex Cystic Renal Masses and Heterogeneity of Bosniak 3 Lesions. *J Urol [Internet].* 2018;2
14. Kalendralis P, Traverso A, Shi Z, Zhovannik I, Monshouwer R, Starmans MPA, et al. Multicenter CT phantoms public dataset for radiomics reproducibility tests. *Med Phys.* 2019;46(3):1512–8
15. Traverso A, Wee L, Dekker A, Gillies R. Repeatability and Reproducibility of Radiomic Features: A Systematic Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys [Internet].* 2018;102(4):1143–58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.05.053>
16. MacKin D, Ger R, Dodge C, Fave X, Chi PC, Zhang L, et al. Effect of tube current on computed tomography radiomic features. *Sci Rep.* 2018;8(1):1–10.
17. Uhlig J, Leha A, Delonge LM, Haack AM, Shuch B, Kim HS, et al. Radiomic features and machine learning for the discrimination of renal tumor histological subtypes: A pragmatic study using clinical-routine computed tomography. *Cancers (Basel).* 2020;12(10):1–14.
18. Branco LRF, Ger RB, Mackin DS, Zhou S, Court LE, Layman RR. Technical Note: Proof of concept for radiomics-based quality assurance for computed tomography. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(11):199–205.

19. Mackin D, Fave X, Zhang L, Fried D, Yang J, Brian Taylor, et al. Measuring computed tomography scanner variability of radiomics features. *Invest Radiol*. 2015;50(11):757–65.
20. Zhou L, Zhang Z, Chen YC, Zhao ZY, Yin XD, Jiang HB. A Deep Learning-Based Radiomics Model for Differentiating Benign and Malignant Renal Tumors. *Transl Oncol* [Internet]. 2019;12(2):292–300. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2018.10.012>
21. Mackin D, Fave X, Zhang L, Yang J, Jones AK, Ng CS, et al. Harmonizing the pixel size in retrospective computed tomography radiomics studies. *PLoS One*. 2017;12(9):1–17.
22. Cobo RM, Bittencourt LK. History and importance of the bosniak classification for complex renal cysts. *Radiol Bras*. 2014;47(6):IX–IX.
23. Kyeong Nah Y, Hee Heo S, Soo Shin S, Yeon Jeong Y. Imaging diagnosis and management of cystic renal masses: Introduction of an update proposal Bosniak classification version 2019. *J Korean Soc Radiol*. 2019;80(6):1030–9.
24. Han HH, Choi KH, Oh YT, Yang SC, Han WK. Differential diagnosis of complex renal cysts based on lesion size along with the bosniak renal cyst classification. *Yonsei Med J*. 2012;53(4):729–33
25. Paterson C, Ghaemi J, Alashkham A, Biyani CS, Coles B, Baker L, et al. Diagnostic accuracy of image-guided biopsies in small (<4 cm) renal masses with implications for active surveillance: A systematic review of the evidence. *Br J Radiol*. 2018;91(1090)
26. Chandarana H, Megibow AJ, Cohen BA, Srinivasan R, Kim D, Leidecker C, et al. Iodine quantification with dual-energy CT: Phantom study and preliminary experience with renal masses. *Am J Roentgenol*. 2011;196(6).
27. Dana, J., Lefebvre, T.L., Savadjiev, P. *et al*. Malignancy risk stratification of cystic renal lesions based on a contrast-enhanced CT-based machine learning model and a clinical decision algorithm. *Eur Radiol* (2022). <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08449-w>

## **8. Anexos**

## DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE PONTEVEDRA-VIGO-OURENSE

María Asunción Verdejo González, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense

### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 18/06/2019 el estudio:

**Título:** Aportación del análisis radiómico a la caracterización de las masas quísticas complejas renales

**Versión:**

**Promotor:** Milagros Otero García

**Investigadora:** Milagros Otero García

**Código de Registro:** 2019/230

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registro y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un **dictamen FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

**Y HACE CONSTAR QUE:**

1. El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense cumple tanto en su composición, como en sus procedimientos normalizados de trabajo, los requisitos legales vigentes.
2. La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense es:
  - **D. Alfonso Casas Losada (Presidente).** Médico especialista en Psiquiatría.
  - **D<sup>a</sup>. María de las Mercedes Guerra García (Vicepresidenta).** Farmacéutica de Atención Primaria.
  - **D<sup>a</sup>. Asunción Verdejo González (Secretaría).** Médica Especialista en Farmacología Clínica.
  - **D. Víctor del Campo Pérez (Secretario Suplente).** Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.
  - **D<sup>a</sup>. Marisol Aira Quintela.** Médica Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
  - **D. Jorge Luis Arias Otero.** Licenciado en Físicas.
  - **D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Elena Gallardo Martín.** Médica Especialista en Oncología Médica.
  - **D. Adolfo Paradela Carreiro.** Farmacéutico de Atención Especializada.
  - **D<sup>a</sup> María Ponte García.** Licenciada en Derecho.
  - **D. Juan Carlos Rodríguez García.** Médico Especialista en Medicina Interna.
  - **D<sup>a</sup>. Cristina Torreira Banzas.** Médica Especialista en Análisis Clínicos.
  - **D<sup>a</sup>. Miriam Vázquez Campo.** Diplomada Universitaria de Enfermería.

Para que conste donde proceda, y a petición de quien proceda.

En Vigo, la Secretaria del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense



## DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

**TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: APORTACIÓN DEL ANÁLISIS RADIOMÍCO A LA CARACTERIZACIÓN DE LAS MASAS QUISTICAS RENALES**

**INVESTIGADORA PRINCIPAL RESPONSABLE: MARÍA MILAGROS OTERO GARCÍA**

**SERVICIO MÉDICO/GRUPO DE INVESTIGACIÓN: SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO**

**CENTRO DE REALIZACIÓN: HOSPITAL ÁLVARO CUNQUIERO / HOSPITAL POVISA**

### **FINALIDAD DE LA PARTICIPACIÓN.-**

Las muestras obtenidas para el diagnóstico o control de las enfermedades, una vez empleadas con esta finalidad, resultan también útiles y necesarias para llevar a cabo otras investigaciones.

Toda investigación biomédica requiere recoger datos y muestras biológicas de personas afectadas por la patología a estudiar y de personas no afectadas por dicha enfermedad, para analizarlas y obtener conclusiones para avanzar en el diagnóstico y/o tratamiento de las enfermedades que se van a investigar.

El objetivo principal de este **proyecto de investigación** es valorar las características de ciertas masas renales con el fin de establecer nuevas estrategias para la prevención, diagnóstico y seguimiento clínico. Se quieren desarrollar sistemas informáticos que ayuden a la decisión de los clínicos basándose en el análisis de las imágenes médicas y de datos clínicos de los pacientes.

Toda la información que le facilitamos en este documento y la actividad del Biobanco están reguladas por el Reglamento General de Protección de Datos (Reg. UE 2016-679 del Parlamento europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016), la normativa española en materia de protección de datos, sanidad e investigación biomédica vigente.

**Su participación es totalmente voluntaria.** Si firma el consentimiento informado, confirmará que desea participar. Puede negarse o retirar su consentimiento en cualquier momento posterior a la firma sin tener que explicar los motivos. **Su no-participación o retirada posterior del consentimiento no afectará en modo alguno a su atención sanitaria presente o futura.**

**Antes de firmar el consentimiento puede preguntarnos cualquier duda que le surja o consultar con terceras personas.**

### **MUESTRAS BIOLÓGICAS E INFORMACIÓN ASOCIADA. POSIBLES INCONVENIENTES.-**

Se trata de un estudio de investigación en pacientes con masas renales quísticas. Se le solicita permiso para acceder a sus pruebas de imagen médica y datos de su historia clínica. Se recogerán datos demográficos, clínicos, radiológicos por imagen (TC) y datos anatomopatológicos.

Con todos estos datos se pretende encontrar patrones que permitan crear modelos predictivo para pronosticar si un quiste es o no es maligno.

**MUESTRAS BIOLÓGICAS** (Por ejemplo, Sangre, Líquidos biológicos, Tejidos) que se le han obtenido durante su atención sanitaria en este centro hospitalario y que ya no es necesario utilizar para la finalidad por la que se obtuvieron.

El responsable guardará y dispondrá de estas muestras sobrantes para realizar los estudios de investigación biomédica. Las muestras y la información asociada a las mismas se almacenarán en las áreas establecidas para tal fin, bajo la responsabilidad de la Responsable del proyecto, la Dra. María Milagros Otero García

Es muy importante subrayar que, para la obtención de las muestras, no se le someterá a ninguna prueba ni riesgo adicional a los que deriven de su adecuada atención médica.

La donación de estas muestras no impedirá que usted o su familia puedan usarlas, cuando sea necesario por motivos de salud, siempre que estén disponibles y no hayan sido anonimizadas.

**INFORMACIÓN CLÍNICA** que, junto con los resultados de los estudios realizados en las muestras, nos permita extraer conclusiones útiles para el manejo de las enfermedades. Para el buen desarrollo de los estudios de investigación, es necesario obtener datos clínicos relativos al donante de las muestras, por lo que necesitaremos acceder a su historia clínica para recabar la información que será conservada junto a la muestra. *(Más información en el apartado de Confidencialidad.)*

En caso de ser necesaria alguna información o muestra adicional, y siempre que usted nos lo autorice en la hoja de consentimiento, la institución sanitaria se podría poner en contacto con usted para solicitarle nuevamente su colaboración.

#### CONDICIONES DE LA DONACIÓN.-

La donación y utilización de muestras biológicas humanas serán gratuitas. Usted renuncia a cualquier derecho de naturaleza económica, patrimonial o potestativa sobre los resultados o potenciales beneficios económicos que puedan derivarse de las investigaciones que se realicen con la muestra que cede al Biobanco.

Tampoco se espera que obtenga beneficio directo por su donación. Sin embargo, los conocimientos obtenidos gracias a los estudios llevados a cabo a partir de su muestra y de muchas otras, pueden ayudar al avance médico.

#### CONFIDENCIALIDAD.-

Toda la información referida a usted será considerada confidencial y tratada en base a las indicaciones establecidas en la normativa indicada al inicio de este documento. Tal información solo estará disponible para el personal autorizado, el cual tiene el deber legal de guardar secreto. Sus muestras y sus datos clínicos asociados a las mismas, pasarán a formar parte del registro de actividades del Servicio Galego de Saúde - SERGAS.

**Para garantizar la confidencialidad de su identidad su muestra sólo irá identificada con un código, lo que se denomina seudonimización.** Solo este código, y nunca su identidad aparecerá en el material con el que se trabaje. La relación entre su código y su identidad quedará custodiada por el personal autorizado en una base de datos que cumple todos los requisitos legales exigidos. De esta manera podemos asegurar que cualquier información que se obtenga a partir de sus muestras permanezca confidencial, pero pueda ser asociada a sus datos, por si fuera información de interés clínico.

La cesión de muestras y los datos asociados a las mismas a los investigadores colaboradores con esta investigación, se hará de forma anonimizada.

La institución en la que se desenvuelve esta investigación es las responsable del tratamiento de sus datos.

La normativa que regula el tratamiento de datos de personas, le otorga **el derecho a acceder a sus datos, oponerse, corregirlos, cancelarlos, limitar su tratamiento, restringir o solicitar la supresión** de los mismos. También puede solicitar una copia de éstos o que ésta sea remitida a un tercero (**derecho de portabilidad**).

Para ejercer estos derechos puede usted dirigirse al Delegado de Protección de Datos del SERGAS a través de la dirección electrónica: [delegado.proteccion.datos@sergas.es](mailto:delegado.proteccion.datos@sergas.es) o al Investigador principal de este Proyecto: **Dra. María Milagros Otero García**, en el correo electrónico: [maria.milagros.otero.garcia@sergas.es](mailto:maria.milagros.otero.garcia@sergas.es) y el teléfono 606362773.

Si usted decide **REVOCAR SU CONSENTIMIENTO**, deberá hacer llegar a la atención del responsable de esta investigación su solicitud de revocación por escrito firmada. Usted debe saber que la revocación tendrá efectos a partir del momento en que se formalice y no afectará a los datos resultantes de las investigaciones que ya se hayan llevado a cabo hasta ese momento.

Así mismo, usted tiene derecho a interponer una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos, cuando considere que alguno de sus derechos no fue respetado.

#### RESTRICCIONES DE USO DE LA MUESTRA.-

Usted puede indicarnos si quiere establecer algún tipo de restricción sobre sus muestras y datos, en relación a su posible uso en determinados proyectos de investigación o en cuanto a determinadas cesiones. Para ello dispone de un apartado específico en la hoja de firma del consentimiento informado.

#### INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.-

El responsable de la investigación tendrá a disposición de los participantes la información sobre los proyectos de investigación en los que se utilicen las muestras y datos. En determinadas circunstancias el Comité de Ética competente podrá decidir si es necesario contactar con el participante para facilitarle información de manera individualizada.

Las diferentes investigaciones en las que se utilicen sus muestras y datos pueden requerir la realización de **estudios de biología celular y genéticos**, y a partir de ellos se puede obtener información que puede ser relevante para su salud o la de su familia. En los **estudios genéticos** se puede descubrir información no buscada, lo que se denominan hallazgos inesperados. Cuando esto se produzca, los resultados obtenidos serán validados y analizados por profesionales para determinar si son fiables en un porcentaje óptimo que aconseje su comunicación a las personas afectadas.

**Usted debe saber que tiene derecho a conocer, o no, la información obtenida con el análisis de sus muestras.**

En el caso de que usted decida no ser informado, la ley establece que cuando la información obtenida sea necesaria para evitar un grave perjuicio para la salud de sus familiares, un Comité de expertos estudiará el caso y deberá decidir entre la conveniencia o no de informar a los afectados o a sus representantes legales.

#### DESTINO FINAL DE LA MUESTRA.-

Cuando así lo determine la persona responsable del Proyecto de investigación con el que usted accedió a colaborar con sus muestras y datos, y siempre que así lo autorice en la hoja de firmas de este documento, las muestras sobrantes junto con los datos asociados será depositadas en el Biobanco del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur).

Los biobancos son plataformas de apoyo a la Investigación biomédica, sin ánimo de lucro. Su funcionamiento se centra en gestionar, bajo criterios de seguridad, calidad y eficiencia; la recepción, procesamiento, almacenamiento y posterior cesión de muestras a los investigadores solicitantes, para que las utilicen en sus proyectos de investigación; siempre y cuando, éstos cumplan todos los requisitos éticos y legales exigibles para este tipo de prácticas.

Las muestras y la información asociada a las mismas se almacenarán en las áreas establecidas para tal fin, dentro de las instalaciones de la Xerencia de Xestión Integrada de Vigo, bajo la responsabilidad de la Dirección Científica del Biobanco IIS Galicia Sur.

La cesión a los investigadores, comunitarios (países miembros de la Unión Europea) o extracomunitarios (no miembros), de las muestras y los datos asociados a las mismas se efectuará con carácter general de manera anónima o disociada, es decir, sólo se cederá la muestra asociada a datos genéricos, sin que se pueda identificar por medios razonables su identidad. En las investigaciones en las que se considere necesario para el desarrollo de las mismas, a propuesta del biobanco y previo informe favorable de los comités externos del biobanco, podrán enviarse sus muestras codificadas (seudonimizada: se mantendrá en el biobanco el vínculo que relaciona su identidad con la muestra cedida). A todos ellos se les exigirá que nos garanticen que trabajarán con el mismo nivel de protección de datos exigido por la normativa española.

El Biobanco IIS Galicia Sur asume como propio todo lo descrito en los apartados previos de este documento en relación a la confidencialidad, los posibles hallazgos, etc.

**Biobanco del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur**

**Titular de la Dirección Científica: Dr. Joaquín González-Carrero**

**Teléfono de contacto: 986 217 453 Correo electrónico: biobanco.iisgs@sergas.es**

#### CIERRE DEL BIOBANCO.-

De producirse un eventual cierre del biobanco o revocación de la autorización para su constitución y funcionamiento, la información sobre el destino de las muestras estará a su disposición en la página web del Biobanco [www.biobanco.iisgaliciasur.es](http://www.biobanco.iisgaliciasur.es) y en el Registro Nacional de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), con página web [www.isciii.es](http://www.isciii.es), con el fin de que pueda manifestar su conformidad o disconformidad con el destino previsto para las muestras.

**Muchas gracias por su colaboración.**

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PARTICIPANTE MAYOR DE EDAD

Yo, .....

Espacio para colocar la etiqueta del donante

(Nombre y apellidos del participante manuscritos)

he leído la hoja de información y pude hacer todas las preguntas que consideré necesarias, y con la firma de este documento, acepto participar en el proyecto de investigación -----con mis muestras y datos para que se utilicen en las condiciones que me han informado y que se concretan en:

- Autorizo a que consulten y obtengan información de mi historia clínica.
- Autorizo el uso y cesión de mis muestras y datos en las condiciones indicadas en la hoja de información.
- Autorizo la cesión de mis muestras y datos fuera de la Unión Europea.
- Quiero ser informado de los resultados de las investigaciones que sean de interés para mi salud.
- Acepto que se contacte conmigo cuando sea necesario, a través del siguiente Teléfono / E-mail de contacto: .....

RESTRICCIONES DE USO (puede indicarnos cruzando la correspondiente casilla las restricciones de uso que considere. En caso de no marcar ninguna casilla entenderemos que NO manifiesta ninguna condición de uso).

- NO autorizo a utilizar mis muestras y datos en investigaciones que .....
- NO autorizo a que consulten y obtengan información de mi historia clínica.
- NO acepto que contacten conmigo cuando sea necesario.
- NO quiero ser informado de los resultados de las investigaciones que sean de interés para mi salud.
- NO autorizo la cesión de mis muestras y datos fuera de la Unión Europea.
- NO autorizo el depósito en el **BioBANCO del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur** de mis muestras y datos en las condiciones indicadas en la hoja de información.

Firma del participante

Nombre y apellidos: .....

Firma de la persona que informa

Nombre y apellidos: .....

Firma del testigo (si procede)

Con mi firma, confirmo el consentimiento verbal del participante a participar en lo aquí indicado.

Nombre y apellidos del testigo: ..... DNI: .....

Solo se firmará en aquellos casos en los que el participante no pueda leer y/o escribir y delegue la firma en el testigo.

Firma del representante legal (si procede)

Nombre y apellidos del representante legal: ..... DNI: .....

Solo se firmará en aquellos casos en los que el participante esté incapacitado legalmente.



En ..... a ..... de ..... de .....

*Le agradecemos su desinteresada colaboración con el avance de la ciencia y la medicina.*