

Artículo de Revisión

Aprendizaje automático para el diagnóstico de células cancerosas en imágenes citológicas de líquido pleural: Una revisión sistemática de la literatura

Machine learning for cancer cell diagnosis in pleural fluid cytology images: A systematic literature review

Frida López^{1,a}, Hugo Vega^{1b}, Gisella Maquen^{2,c}, Ciro Rodriguez^{1,d}, Augusto Bernuy^{1,e}

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ingeniería de Sistemas e Informática, Unidad de Posgrado. Lima, Perú

² Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Ingeniería de Sistemas e Informática. Lambayeque, Perú

^a Autor de correspondencia: frida.lopez@unmsm.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0002-0494-6800>

^b E-mail: hvegah@unmsm.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0002-4268-5808>

^c E-mail: gmaquenn@unprg.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0002-9224-5456>

^d E-mail: crodriguezr@unmsm.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0003-2112-1349>

^e E-mail: abernuya@unmsm.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0003-4117-3728>

Resumen

En medicina se utiliza el aprendizaje automático para diagnosticar enfermedades de forma rápida y precisa, cuyos resultados apoyan al médico para tomar decisiones acertadas. El Derrame Pleural, enfermedad frecuente cuyo 50% de pacientes tienen diagnóstico de cáncer. El objetivo fue describir técnicas de aprendizaje automático que se utilizan para el diagnóstico de células cancerosas en imágenes citológicas de líquido pleural. Para la revisión sistemática se utilizó la estrategia PICO y la metodología PRISMA. Para las preguntas de investigación, se establecieron criterios de selección, identificando 142 artículos, seleccionando 18 artículos después del filtrado. Las técnicas utilizadas U_Net con 8 artículos, Transfer Learning con 4 artículos, Support vector machine con 3 artículos, CNN con 3 artículos, ANN con 3 artículos, X-Boost con un artículo, K-Means con un artículo y otras técnicas de ML con 4 artículos. Con respecto al conjunto de datos, los más usados fueron las imágenes citológicas en 10 investigaciones, imágenes de tomografías en 4 investigaciones, imágenes de radiografía en 3 investigaciones y una investigación con 1 ecografía. Esta revisión bibliográfica servirá de apoyo a futuras investigaciones para que puedan aplicar los modelos y técnicas ya que no hay muchos estudios sobre predicción de células cancerosas en líquido pleural.

Palabras clave: Derrame Pleural (DP), Líquido pleural, examen citológico, Machine Learning (ML)

Abstract

Machine learning is used in medicine to diagnose diseases quickly and accurately, the results of which support the physician in making correct decisions. Pleural effusion, a common disease in which 50% of patients are diagnosed with cancer. The objective was to describe machine learning techniques that are used for the diagnosis of cancer cells in cytological images of pleural fluid. For the systematic review, the PICO strategy and the PRISMA methodology were used. For the research questions, selection criteria were established, identifying 142 articles, selecting 18 articles after filtering. The techniques used were U_Net with 8 articles, Transfer Learning with 4 articles, Support vector machine with 3 articles, CNN with 3 articles, ANN with 3 articles, X-Boost with one article, K-Means with one article and other ML techniques with 4 articles. Regarding the data set, the most used were cytological images in 10 investigations, CT images in 4 investigations, X-ray images in 3 investigations and one investigation with 1 ultrasound. This literature review will support future research to apply the models and techniques, since there are not many studies on the prediction of cancer cells in pleural fluid.

Keywords: Pleural Effusion, Pleural Fluid, Cytological Examination, Machine Learning.

Recibido: 23-10-2024 - Aceptado: 12-12-2024 - Publicado: 30-12-2024

Citar como:

López Frida et al. (2024). Aprendizaje automático para el diagnóstico de células cancerosas en imágenes citológicas de líquido pleural: Una revisión sistemática de la literatura. Revista Peruana de Computación y Sistemas, 6(2):79-85. <https://doi.org/10.15381/rpcs.v6i2.29281>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista Peruana de Computación y Sistemas de la Facultad de Ingeniería de Sistemas e Informática de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original.

1. Introducción

La pleura es una membrana serosa que recubre los pulmones, y el Derrame Pleural (DP) es el nombre que recibe la acumulación excesiva de líquido en las capas de la pleura. El DP es una de las patologías más frecuentes, que pueden incluir enfermedades de indisposición sistémica, mal funcionamiento de órganos y el uso de medicamentos [1]. En EEUU, se diagnostican más de 1,5 millones al año [2] y se realizan aproximadamente 173,000 toracocentesis al año [3].

El DP puede asociarse con cualquier tipo de cáncer o como el resultado de una diseminación desde otros sitios, incluidos el pulmón, la mama y los ovarios [4]. Detectar y tratar a tiempo el cáncer mejora la calidad y prolonga el tiempo de vida del paciente. Sin embargo, detectar células cancerosas representa un desafío debido a su ausencia en las muestras de sangre al inicio de la enfermedad.

De la misma forma ocurre con identificar o detectar la metástasis y las células agresivas para la estadificación del cáncer [5]. Aproximadamente, el 50% de los DP son neoplásicos, por ello, para el correcto manejo del DP, se deben tener en cuenta varios aspectos, como identificar la presencia de células malignas mediante estudio citológico y descartar una infección [6].

En el 2016, en Estados Unidos, se registró 42.215 atenciones de tratamiento y alta a la sala de emergencias por enfermedades pleurales y 361.270 hospitalizaciones adicionales, lo que resultó en un costo nacional de \$10.1 mil millones. En Estados Unidos, la inversión estimada en la patología Derrame Pleural supera los 1.500 millones de dólares y los reintegros hospitalarios generan costos de 236 millones de dólares al año. [7]. Además, la patología pleural representa alrededor del 10% de todos los ingresos hospitalarios, entre las cuales destaca el derrame pleural que es una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de neumología y medicina interna [8].

De acuerdo con [9], la condición básica para alcanzar el objetivo de desarrollo sostenible (ODS) 3, Salud y Bienestar, y la Cobertura Universal en Salud, es contar con suficientes trabajadores de salud, capacitados y distribuidos apropiadamente para garantizar el acceso equitativo a los servicios de salud.

En el Perú, de acuerdo con el Ministerio de Salud, existen hospitales y centros de salud, que carecen de médicos especialistas y muchos de ellos apenas cuentan con personal técnico sintiéndose la ausencia de un profesional de la salud. Existe una carencia de médicos especialistas en particular de patólogos para diagnosticar, detectar y clasificar el Derrame Pleural. Según [10] en el Perú tenemos 14072 médicos especialistas, concentrado en Lima 6715 y los tres departamentos que tienen menos de 100 médicos especialistas son Madre de Dios, Pasco y Huancavelica con 37, 58 y 89 respectivamente.

Se observa las desigualdades en salud de la población que habita en zonas rurales de la sierra, de la selva y

en aquellos pueblos que tienen como lengua nativa quechua, aymara o lenguas amazónicas, reciben el mayor impacto de la pobreza [11]. Las principales barreras para implementar planes o estrategias nacionales de salud es la capacidad insuficiente de recursos humanos y tecnologías, herramientas y métodos insuficientes [12].

En el área de la Citología se trabaja con imágenes médicas y la IA se utiliza para diagnosticar células malignas a través del análisis de imágenes de líquido pleural. Estas técnicas de IA facilitan la identificación patrones y la clasificación de pacientes cuyo estadio de la enfermedad podría ser maligno. La citología es el examen de las células de los fluidos corporales y de las células de los tejidos bajo un microscopio que en su mayoría de casos es para un diagnóstico oportuno o para detectar cáncer [13]. Un estudio citológico, se utiliza por lo general para buscar células cancerosas. Además, este examen se utiliza para diagnóstico de infecciones virales al analizar las células. Se diferencia de una biopsia porque en esta se analiza una muestra de tejido y en el estudio citológico solo se examinan células individuales.

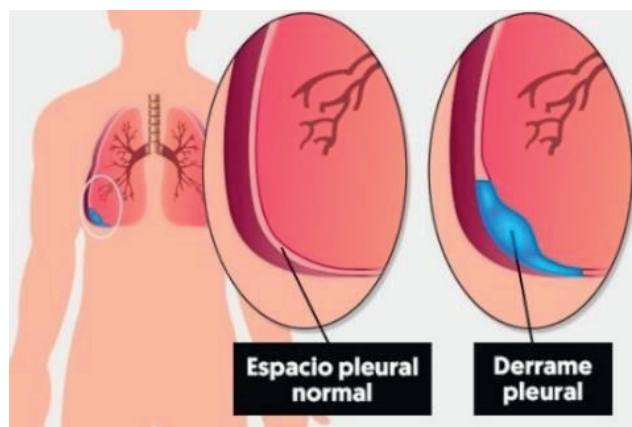
Algunas veces se confirma la existencia de un Derrame Pleural (DP) por los síntomas del paciente al auscultar el pulmón y otras es confirmado por una radiografía del tórax. Cuando las causas de un DP no son evidentes se debe proceder con una toracocentesis. Es determinante el análisis del líquido pleural, cuando esté indicado, así como otras ayudas diagnósticas teniendo en cuenta la presentación clínica con énfasis en las condiciones comórbidas y las infecciones [14]. La evaluación de la citología de los líquidos corporales es una herramienta fundamental en el diagnóstico médico. En casos de acumulación anormal de líquido en las cavidades pleural, peritoneal o pericárdica, el análisis citológico y celular de estos fluidos puede proporcionar información crucial para el diagnóstico de diversas enfermedades [15].

La figura 1 muestra el pulmón del lado izquierdo con el líquido en cantidad normal mientras que el pulmón derecho con líquido pleural fuera del rango normal.

Para confirmar el diagnóstico de un Derrame Pleural Maligno (DPM), se precisa una citología y/o una histología a través de una biopsia pleural. Sin embargo, la historia clínica del paciente, su sintomatología y las técnicas de imagen pueden hacer sospechar su presencia [16].

Para el correcto manejo del DPM, hay que tomar en cuenta varios aspectos, como identificar la presencia de células malignas mediante estudio citológico y descartar una infección [17].

La causa más frecuente del DPM entre los pacientes que se someten a una toracocentesis es el cáncer. En una serie necrópsica se halló DP en 30 de 191 pacientes con cáncer. Los tumores que con mayor frecuencia se extienden a la superficie pleural son el cáncer de pulmón y el de mama, que en conjunto son responsables de aproximadamente la mitad de todos

Figura 1*Espacio pleural normal y derrame pleural*

Fuente: [15]

los DPM. La biopsia pleural tiene menor rentabilidad que la citología, mientras que la toracocentesis permite asegurar la naturaleza maligna de un DP en más del 95% de los casos. La bibliografía médica describe una gran variación tanto en la sensibilidad global de la citología pleural para diagnosticar malignidad, que oscila entre el 40 y el 87%, como en el incremento porcentual de sensibilidad de los estudios citológicos [18].

La citología del líquido pleural es el examen más simple que permite confirmar la malignidad del derrame, para el diagnóstico de DPM se debe demostrar la presencia de células malignas en el líquido pleural. La citología pleural es la prueba menos invasiva para el diagnóstico de DPM [19].

Es primordial para el diagnóstico médico el análisis citológico del líquido pleural, peritoneal y pericárdico para: a) Detectar malignidades: La presencia de células malignas en estos líquidos puede indicar la presencia de un cáncer primario o metastásico en la cavidad correspondiente. El análisis citológico puede ayudar a identificar células cancerosas y orientar el diagnóstico hacia el tipo de cáncer y su extensión; b) Evaluar infecciones: El análisis de la celularidad y citología de los líquidos puede revelar la presencia de infecciones bacterianas, virales o fúngicas en las cavidades pleural, peritoneal o pericárdica. La identificación de células inflamatorias y la detección de organismos patógenos pueden guiar el tratamiento antimicrobiano adecuado; c) Diagnosticar enfermedades autoinmunes: Algunas enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide, pueden causar la acumulación de líquidos en estas cavidades. El análisis citológico puede revelar células inflamatorias características de estas condiciones y ayudar al diagnóstico diferencial y d) Evaluar procesos inflamatorios: El análisis celular del líquido pleural, peritoneal o pericárdico puede revelar la presencia de células inflamatorias en caso de procesos inflamatorios agudos o crónicos, como la peritonitis o la pleuritis. Estos hallazgos pueden orientar el tratamiento y proporcionar información sobre la causa para diagnosticar el DPM [20].

De los estudios analizados se concluye:

[23] Utilizan CLAHE para mejorar la calidad de imágenes y una red neuronal supervisada para clasificar núcleos celulares. Los núcleos se refinan con operaciones morfológicas y se segmentan usando el método de cuencas por marcador. Con 35 imágenes, logran 95% de precisión y un coeficiente de similitud del 92%.

[24] Compararon 12 métodos de segmentación de núcleos en imágenes citológicas. El preprocesamiento y post procesamiento mejoraron la calidad y eliminaron falsos positivos. Los experimentos mostraron altas tasas de detección, recomendando estos métodos para diagnósticos de núcleos anormales.

[25] Se diseñó un modelo híbrido que combina segmentación con super píxeles y análisis de características. Extrajeron 201 atributos para identificar biomarcadores clave. Evaluaron el modelo en 125 imágenes citológicas, alcanzando 98.7% de precisión y 99.4% de especificidad.

[26] Propusieron un modelo de aprendizaje profundo para detectar tuberculosis, neumonía y COVID-19 en radiografías. Los resultados mostraron alta precisión en la detección temprana, destacando la capacidad del modelo para diferenciar estas enfermedades.

[27] Desarrollaron un sistema médico para diagnosticar derrames pleurales usando aprendizaje automático. Seleccionaron 39 características clave con algoritmos genéticos y validación cruzada. El modelo alcanzó 91% de precisión diferenciando núcleos benignos y malignos.

[28] Crearon una fórmula matemática que relaciona marcadores séricos y derrame pleural con cáncer de pulmón. Identificaron a CEA y CYFRA21-1 como marcadores clave, logrando 97% de precisión y 98% de sensibilidad en el diagnóstico.

[29] Entrenaron redes CNN con arquitectura U-Net para segmentar tumores en pacientes con mesotelioma. Con 154 imágenes y 126 pacientes, lograron una mediana DSC de 0.69, superando métodos previos de segmentación.

[30] Combinando espectroscopia NIRS y aprendizaje automático, clasificaron derrames pleurales con menor costo y tiempo. El modelo SVM alcanzó una precisión del 95%, mostrando su efectividad en diagnósticos rápidos.

[31] Usaron espectroscopia Raman (SERS) para diferenciar cáncer de pulmón de otras patologías asociadas a derrame pleural. Lograron una precisión del 85%, con sensibilidad y especificidad del 87% y 83%, respectivamente.

[32] Con CNN basadas en U-Net, segmentaron y clasificaron derrames pleurales en tomografías. Utilizando 2659 imágenes y validación cruzada, lograron resultados precisos en la diferenciación de casos benignos y malignos.

[33] Aplicaron aprendizaje profundo para diagnosticar derrames pleurales y predecir alteraciones genéticas. Con un AUC de hasta 0.932, identificaron con éxito tumores primarios y colaboraron en el diagnóstico clínico.

[34] Combinaron modelos U-Net 2D y 3D para segmentar y clasificar derrames pleurales. En 918 pacientes, el modelo mostró mejores métricas (Dice, Jaccard) que otros métodos, destacándose en diagnósticos diferenciales.

[35] Evaluaron un modelo profundo en ecografías con un DSC promedio de 0.70, superando la precisión de especialistas en segmentación. Este avance facilita el diagnóstico y tratamiento de derrames pleurales.

[36] Usaron DCNN para detectar derrames pleurales malignos asociados a cáncer de mama. Con una precisión del 81.1%, el modelo superó a patólogos en sensibilidad y especificidad, mejorando el diagnóstico.

[41] Evaluaron Attention U-Net y U-Net en ecografías para segmentar derrames pleurales. En pruebas aleatorias, lograron sensibilidad del 97%, destacándose en precisión y detección de áreas afectadas.

[42] Diseñaron un modelo en dos etapas con redes neuronales profundas para segmentar núcleos citológicos. Lograron un índice de Jaccard del 90.82% y alta precisión en la detección de casos malignos y benignos.

[43] Utilizando U-Net, detectaron células malignas y benignas con un AUC de 0.97, logrando 96% de precisión y una baja tasa de falsas alarmas (0.03%).

El estudio propone analizar el desempeño de los modelos, los algoritmos e implementación de propuestas para detectar células cancerosas con el objetivo de analizar el estado del arte en el apoyo a los especialistas.

2. Metodología

Para la revisión de literatura, se utilizó la estrategia PICO [16] que representa la relación con la población, la intervención, la comparación y el resultado. La población fue determinada por pacientes con diagnóstico de Derrame Pleural, la intervención fueron los modelos de Machine Learning, comparando las mejores técnicas y sus métricas. También se usó la metodología PRISMA [22], que facilitó encontrar y analizar artículos referentes al tema de investigación.

2.1. Estrategias de búsqueda

El estudio analiza las técnicas existentes y propuestas para clasificar células neoplásicas en imágenes citológicas de líquido pleural.

Las preguntas de investigación (PI) ayudan al análisis, comprensión y resumen de las investigaciones seleccionadas para lograr una visión holística de lo trabajado en el tema y a encontrar información de

conjunto de datos de imágenes citológicas de líquido pleural trabajadas en Machine Learning que se utilizaron en las investigaciones.

La Tabla 1 muestra las preguntas de investigación específicas identificadas para lograr los objetivos del presente trabajo.

Las palabras claves utilizadas para la estrategia de búsqueda en las bases de datos se muestran en la Tabla 2.

La Tabla 3 muestra las cadenas de búsqueda utilizadas.

2.2. Investigaciones identificadas

El trabajo de revisión sistemática se basa en la declaración PRISMA [22]. Se realizó la búsqueda en: Scopus e IEEE. Los criterios de búsqueda son: a) Imágenes citológicas, b) derrame pleural, c) derrame citológico, d) Citología computacional, e) Malignidad, f) aprendizaje profundo, g) aprendizaje automático, h) periodo 7 años, i) Eliminar duplicados.

2.3. Criterios de exclusión

La búsqueda inicial recopiló 142 artículos, aplicando el filtro de periodo de tiempo, luego se aplicó el filtro de área de pertenencia del artículo y se aplicó

Tabla 1
Preguntas de investigación propuestas

	Pregunta	Objetivo
PI1	¿Qué estudios de investigación se han realizado usando técnicas de Machine Learning para diagnosticar células neoplásicas en imágenes citológicas de líquido pleural?	Realizar un análisis, comprender y resumir las investigaciones seleccionadas para lograr una visión holística de lo trabajado en el tema a investigar
PI2	¿Qué conjuntos de datos de imágenes citológicas se encuentran disponibles para el diagnóstico de células cancerosas?	Encontrar información de conjunto de datos de imágenes citológicas de líquido pleural trabajadas en Machine Learning que se utilizaron en las investigaciones

Tabla 2
Búsqueda por palabras claves

Español	Inglés
Aprendizaje automático	Machine learning
Redes Neuronales Convolucionales	Convolutional neural networks
Imágenes citológicas	Cytological images
Derrame pleural	Pleural effusion
Citología computacional	Computational cytology

Tabla 3*Cadenas de búsqueda de artículos*

Llave	Cadenas de búsqueda
Cadena de búsqueda	("cytological images" OR "pleural effusion" OR "Effusion cytology" OR "computational cytology") AND ("Deep Learning" OR "Machine Learning") AND (cancer OR malignancy OR clustering OR segmentation OR nuclei)
Limitadores	Texto completo + imprimir; Revistas académicas (revisadas por pares)
Sinónimos	Aplicar palabras equivalentes
Modos de búsqueda	Encuentra todos mis términos de búsqueda

un filtro para eliminar duplicados, eliminando 18 artículos, quedando al final de esta etapa identificados 124 artículos. Se aplicaron los criterios relacionados con la investigación (derrame pleural, citología, derrame pleural maligno, fluido pleural, biopsia pleural): e excluyeron 39 artículos, quedando seleccionados 85 artículos. Luego, se filtró por los objetivos de la investigación (modelos y técnicas de Machine Learning para detectar células cancerosas en imágenes citológicas de líquido pleural): se excluyeron 67 artículos por los criterios del filtrado, quedando 18 artículos como muestra final para la revisión sistemática.

En la figura 2, observamos las investigaciones donde utilizan diversos tipos de imágenes médicas.

2.4. Estrategia para obtención de datos

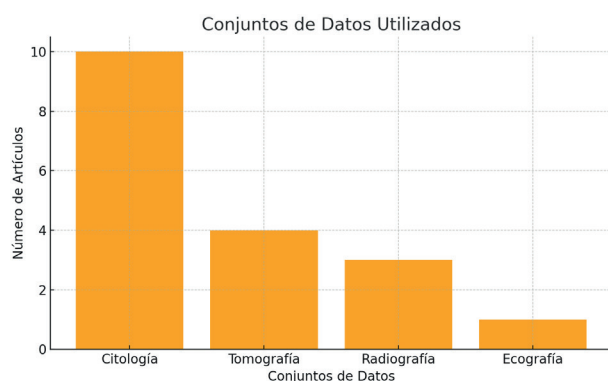
Teniendo en claro los objetivos de esta revisión, los artículos obtenidos respondieron a las preguntas de investigación planteadas. Además, los artículos cuentan con la estructura mínima de información necesaria como DOI, nombre, fuentes, país, tipo de publicación, autores, citas, resumen, palabras claves, resultados y conclusiones. Se utilizó la herramienta Mendeley para una mejor organización bibliográfica.

2.5. Análisis de datos

Se encontraron varias investigaciones donde experimentaron con redes neuronales convolucionales por lo que se estudiaron y se tuvieron en cuenta como una de las técnicas más usadas en los últimos años.

Figura 2

Tipo de imágenes médicas usadas en los conjuntos de datos



3. Resultados

A continuación, se describen aquellos estudios que sobresalieron en los experimentos realizados usando las técnicas de Machine Learning para la clasificación de células cancerosas. Se presentan los resultados luego de analizar cada artículo, teniendo en cuenta las preguntas de investigación ya definidas en este artículo, tal y como se visualiza en la Tabla 3.

PI1: ¿Qué estudios de investigación se han realizado usando técnicas de Machine Learning para diagnosticar células neoplásicas en imágenes citológicas de líquido pleural?

En la figura 3 se muestra las técnicas de Machine Learning de las investigaciones revisadas.

PI2: ¿Qué conjuntos de datos de imágenes citológicas se encuentran disponibles para el diagnóstico de células cancerosas?

En la Tabla 4, se realiza una evaluación de los artículos seleccionados según los criterios de clasificación que responden a las preguntas de investigación: método, técnica o algoritmo, conjunto de datos y métricas de rendimiento de los modelos utilizados en cada artículo.

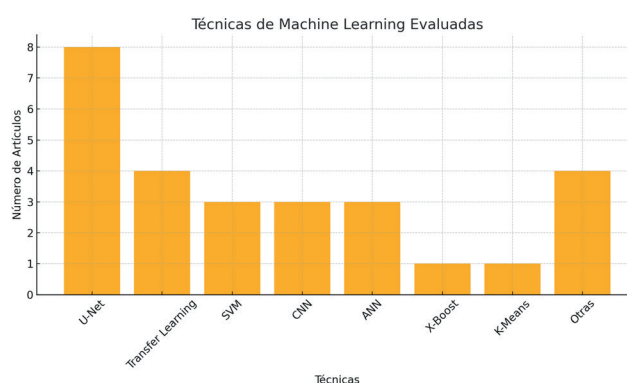
Tabla 3

Principales técnicas utilizados para diagnóstico

Técnicas	Nro de Artículos	Fuente
U-Net	8	[19][21][25][28][30][33][37][39]
Transfer Learning	4	[14][15][29][32]
SVM	3	[26] [35][36]
CNN	3	[28][30][32]
ANN	3	[19][24][25]
X-Boost	1	[35]
K-means	1	[18]
Otras	4	[24] [27][31][34]

Figura 3

Técnicas de Machine Learning Evaluadas

**Tabla 4**

Evaluación de los artículos seleccionados

Conjunto de datos de imágenes	Nro de artículos	Fuente
Citología	10	[18][19][21][24][26][27][29][32]
Tomografía	4	[25] [28][34]
Radiografía	3	[33] [36][37]
Ecografía	1	[31]

4. Conclusiones

En este trabajo de revisión de la literatura se analizaron investigaciones sobre la aplicación de técnicas y modelos de Machine Learning para extraer aquellas características importantes encontradas en el análisis citológico para el diagnóstico de células cancerosas en líquido pleural.

Se definieron dos preguntas de investigación para desarrollar nuestra revisión de la literatura y colaborar con los investigadores a encontrar enfoques y tendencias actuales en este campo. La primera pregunta orientada hacia las técnicas usadas de Machine Learning donde se verificó que los modelos más usados fueron U_Net (Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation) con 8 artículos, seguidos del modelo Support vector machine (SVM) con 3 artículos y el modelo CNN (Convolutional Neural Network) con 3 artículos. La segunda pregunta estuvo orientada al conjunto de datos que utilizaron las investigaciones, se verificó que el tipo de datos más usado son las imágenes citológicas en 10 investigaciones, seguido por las imágenes de tomografías en 4 investigaciones, las imágenes de radiografía en 3 investigaciones y la imagen de ecografía en una investigación.

Los resultados de esta revisión de literatura permitirán favorecer a futuras investigaciones en el uso de modelos y técnicas de Machine Learning en el diagnóstico, en apoyo a los especialistas y médicos que inician su actividad profesional, así como se reduciría el tiempo de respuesta de resultados a los pacientes. Además, abre el camino y permite el uso de tecnologías para el apoyo diagnóstico y contribuir a un tratamiento oportuno en pacientes diagnosticados con derrame pleural.

En esta revisión de literatura, los investigadores concluyen que el uso de imágenes médicas evaluados en diversos modelos de Machine Learning obtienen buenas métricas de rendimiento para la detección de células neoplásicas.

5. Limitaciones

Las limitaciones resaltantes son los escasos conjuntos de datos de acceso público por lo que un excelente trabajo futuro sería la construcción de un conjunto de datos con imágenes locales para lo cual esta revisión de literatura será de gran utilidad.

Asimismo, la falta de estandarización en los conjuntos de datos ya que la mayoría de los estudios se basa en datos locales o no públicos, lo que limita la generalización de los resultados.

6. Trabajos futuros

Referente a trabajos futuros encontramos oportunidades de mejora en el estado del arte en el desarrollo de conjuntos de datos accesibles y diverso a través de la creación de bases de datos públicas y heterogéneas podría mejorar la validación cruzada y el rendimiento de los modelos. Otra investigación que se

puede imaginar es la integración de enfoques híbridos combinando modelos tradicionales y avanzados para maximizar el rendimiento.

Referencias

- [1] R. W. , & L. Y. C. G. (Eds.). (2008). C. Press. <https://doi.org/10.1201/b13502> Light, Textbook of Pleural Diseases (2nd ed.). Londres, 2008.
- [2] Lippincott Williams & Wilkins, Enfermedades pleurales. 2007.
- [3] Feller-Kopman David, "Toracocentesis guiada por ecografía," *Chest Journal*, vol. 129, no. 6, pp. 1709–1714, Jun. 2006.
- [4] M. Abdulelah and M. Abu Hishmeh, "Infective Pleural Effusions—A Comprehensive Narrative Review Article," *Clin Pract*, vol. 14, no. 3, pp. 870–881, May 2024, doi: 10.3390/clinpract14030068.
- [5] Instituto Nacional del Cancer, "Estadificación del cáncer - NCI." Accessed: Mar. 27, 2024. [Online]. Available: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>
- [6] T. R. Rivera and E. S. Bueno, "Actualidad en el manejo clínico del derrame pleural maligno," *Oncología (Ecuador)*, vol. 32, no. 1, pp. 100–111, Apr. 2022, doi: 10.33821/603.
- [7] S. R. Mummadi, J. K. Stoller, R. Lopez, K. Kailasam, C. T. Gillespie, and P. Y. Hahn, "Epidemiology of Adult Pleural Disease in the United States," in *Chest*, Elsevier Inc., Oct. 2021, pp. 1534–1551. doi: 10.1016/j.chest.2021.05.026.
- [8] J. M. Porcel and D. García-Gil, "Urgencias en enfermedades de la pleura," *Rev Clin Esp*, vol. 213, no. 5, pp. 242–250, Jun. 2013, doi: 10.1016/j.rce.2012.11.006.
- [9] Ministerio de Salud and P. y C. de E. (CDC) Centro Nacional de Epidemiología, "ANÁLISIS DE SITUACIÓN DE SALUD DEL PERÚ," 2019. [Online]. Available: www.vitalstrategies.org
- [10] P. y C. de E. Centro Nacional de Epidemiología, "Análisis de situación de salud RRHH del Perú," 2021.
- [11] A. Oyola, Desigualdad en la distribución de médicos en el Perú. Editorial Ciencias Médicas. Accessed: Jun. 28, 2024. [Online]. Available: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662021000100003&lng=es&nrm=iso&Ing=es
- [12] Who, World Health Statistics 2023 Monitoring health for the SDGs Sustainable Development Goals HEALTH FOR ALL. 2023. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/book-orders>.
- [13] H. Jiang, Y. Zhou, Y. Lin, R. C. K. Chan, J. Liu, and H. Chen, "Deep learning for computational cytology: A survey," Feb. 01, 2023, Elsevier B.V. doi: 10.1016/j.media.2022.102691.
- [14] S. Forero-Saldarriaga, "Claves diagnósticas en el paciente adulto con derrame pleural: revisión narrativa," *Iatreia*, vol. 33, no. 4, pp. 348–359, 2020, doi: 10.17533/UEDEA.IATREIA.62.
- [15] Elegir Clínica, "Derrame pleural: Causas, Síntomas y Tratamiento - Elegir Clínica." Accessed: Mar. 27, 2024. [Online]. Available: <https://www.elegirclinica.com/derrame-pleural/>
- [16] J. Carlos Araujo-Cuauro, "Manejo del paciente con derrame pleural. ¿Cómo estudiarlos para conseguir un diagnóstico específico? (Managing the patient with pleural effusion. How

- to study them in order to get a specific diagnosis?)," 2020, [Online]. Available: <https://orcid.org/0000-0002-6559-5370>.
- [17] T. R. Rivera and E. S. Bueno, "Actualidad en el manejo clínico del derrame pleural maligno," *Oncología (Ecuador)*, vol. 32, no. 1, pp. 100–111, Apr. 2022, doi: 10.33821/603.
 - [18] J. M. Porcel, A. Esquerda, M. Vives, and S. Bielsa, "Etiología del derrame pleural: Análisis de más de 3.000 toracocentesis consecutivas," *Arch Bronconeumol*, vol. 50, no. 5, pp. 161–165, 2014, doi: 10.1016/j.arbres.2013.11.007.
 - [19] S. A. El-Sheikh, "The Diagnostic Value of Pleural Fluid Cytology in Benign and Malignant Pleural Effusions," 2012. [Online]. Available: www.medicaljournalofcairouniversity.com
 - [20] M. J. P. , R. E. , M. R. , A. S. , X. M.-G. , F. R.-P. , J. M. P. S. BIELSA, "Rentabilidad del estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno," Madrid, 2008.
 - [21] V. Villena Garrido et al., "Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización," *Arch Bronconeumol*, vol. 50, no. 6, pp. 235–249, Jun. 2014, doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.016.
 - [22] M. L. Rethlefsen et al., "PRISMA-S: An Extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews Running Title: PRISMA-S Extension."
 - [23] K. Y. Win, K. Mongkut's, and K. HAMAMOTO, K Mean Clustering Based Automated Segmentation of Overlapping Cell Nuclei in Pleural Effusion Cytology Images, 2017th ed. International Conference on Advanced Technologies for Communications, 2017.
 - [24] K. Y. Win, S. Choomchuay, K. Hamamoto, and M. Raveesunthornkiat, "Comparative study on automated cell nuclei segmentation methods for cytology pleural effusion images," *J Healthc Eng*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/9240389.
 - [25] K. Y. Win, S. Choomchuay, K. Hamamoto, M. Raveesunthornkiat, L. Rangsirattanakul, and S. Pongsawat, "Computer aided diagnosis system for detection of cancer cells on cytological pleural effusion images," *Biomed Res Int*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/6456724.
 - [26] S. Serte and A. Serener, "Early pleural effusion detection from respiratory diseases including COVID-19 via deep learning," *TIPTEKNO 2020 - Tip Teknolojileri Kongresi - 2020 Medical Technologies Congress*, TIPTEKNO 2020, Nov. 2020, doi: 10.1109/TIPTEKNO50054.2020.9299300.
 - [27] T. J. Vargason et al., "A clinical decision support system for malignant pleural effusion analysis," *Proceedings of the 2016 Industrial and Systems Engineering Research Conference, ISERC 2016*, pp. 1016–1021, 2020.
 - [28] S. Elia et al., "A machine learning evolutionary algorithm-based formula to assess tumor markers and predict lung cancer in cytologically negative pleural effusions," *Soft comput*, vol. 24, no. 10, pp. 7281–7293, May 2020, doi: 10.1007/S00500-019-04344-1.
 - [29] E. Gudmundsson, C. M. Straus, F. Li, and S. G. Armato, "Deep learning-based segmentation of malignant pleural mesothelioma tumor on computed tomography scans: application to scans demonstrating pleural effusion," *Journal of Medical Imaging*, vol. 7, no. 01, p. 1, 2020, doi: 10.1117/1.jmi.7.1.012705.
 - [30] Z. Chen, K. Chen, Y. Lou, J. Zhu, W. Mao, and Z. Song, "Machine learning applied to near-infrared spectra for clinical pleural effusion classification," *Sci Rep*, vol. 11, no. 1, 2021, doi: 10.1038/s41598-021-87736-4.
 - [31] J. Perumal, P. Lee, K. Dev, H. Q. Lim, U. S. Dinish, and M. Olivo, "Machine Learning Assisted Real-Time Label-Free SERS Diagnoses of Malignant Pleural Effusion due to Lung Cancer," *Biosensors (Basel)*, vol. 12, no. 11, 2022, doi: 10.3390/bios12110940.
 - [32] R. Sexauer et al., "Automated Detection, Segmentation, and Classification of Pleural Effusion from Computed Tomography Scans Using Machine Learning," *Invest Radiol*, vol. 57, no. 8, pp. 552–559, Aug. 2022, doi: 10.1097/RLI.0000000000000869.
 - [33] W. Ren, Y. Zhu, Q. Wang, H. Jin, Y. Guo, and D. Lin, "Deep Learning-Based Classification and Targeted Gene Alteration Prediction from Pleural Effusion Cell Block Whole-Slide Images," *Cancers (Basel)*, vol. 15, no. 3, 2023, doi: 10.3390/cancers15030752.
 - [34] S. Wang et al., "Differentiation of malignant from benign pleural effusions based on artificial intelligence Pleural disease," 2023, doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-218581.
 - [35] D. Vukovic et al., "Automatic deep learning-based pleural effusion segmentation in lung ultrasound images," *BMC Med Inform Decis Mak*, vol. 23, no. 1, 2023, doi: 10.1186/s12911-023-02362-6.
 - [36] H. S. Park et al., "Deep Learning-Based Computational Cytopathologic Diagnosis of Metastatic Breast Carcinoma in Pleural Fluid," *Cells*, vol. 12, no. 14, 2023, doi: 10.3390/cells12141847.
 - [37] D. N. Nguyen, L. A. Le-Pham, H. D. Nguyen, and M. T. Tran, "Combining Deep Learning And Medical Knowledge to Detect Cardiomegaly and Pleural Effusion in Chest X-rays Diagnosis," *ACM International Conference Proceeding Series*, pp. 562–569, Dec. 2023, doi: 10.1145/3628797.3628981.
 - [38] N. Ozcelik, A. E. Ozcelik, N. M. Guner Zirihi, I. Selimoglu, and A. Gumus, "Deep learning for diagnosis of malign pleural effusion on computed tomography images," *Clinics*, vol. 78, Jan. 2023, doi: 10.1016/J.CLINSP.2023.100210.
 - [39] T. T. Wei, J. F. Zhang, Z. Cheng, L. Jiang, J. Y. Li, and L. Zhou, "Development and validation of a machine learning model for differential diagnosis of malignant pleural effusion using routine laboratory data," *Ther Adv Respir Dis*, vol. 17, 2023, doi: 10.1177/17534666231208632.
 - [40] C. E. Widodo, K. Adi, and R. Gernowo, "A support vector machine approach for identification of pleural effusion," *Heliyon*, vol. 10, no. 1, 2024, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22778.
 - [41] L. Huang et al., "Automated detection and segmentation of pleural effusion on ultrasound images using an Attention.
 - [42] An ensemble of fine-tuned fully convolutional neural networks for pleural effusion cell nuclei segmentation. *Computers and Electrical Engineering*, 81. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.compeleceng.2019.106533>.
 - [43] A Deep Learning Model for the Automatic Detection of Malignancy in Effusion Cytology. *ICSPCC 2020 - IEEE International Conference on Signal Processing, Communications and Computing*, Proceedings. <https://doi.org/10.1109/ICSPCC50002.2020.9259490>.