



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
Fin de Grao

Validación clínica dun sistema de axuda ao diagnóstico baseado en intelixencia artificial para a detección e caracterización de pólipos colorrectales.

Validación clínica de un sistema de ayuda al diagnóstico basado en la inteligencia artificial para la detección y caracterización de pólipos colorrectales.

Clinical validation of an artificial intelligence-based detection and characterization system of colorectal polyps.

Autor/a/es/as: Pedrido Fernández, Teresa

Titor/a: Gude Sampedro, Francisco

Cotitor/a: Cubiella Fernández, Joaquín

Departamento: Psiquiatría, Radioloxía, Saúde Pública, Enfermería e Medicina

Xullo 2023

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

AGRADECIMIENTOS

A Joaquín Cubiella, mi cotutor; por su tiempo, amabilidad y por permitir adentrarme en el mundo de la investigación con su proyecto.

A Francisco Gude, mi tutor, por su disponibilidad y atención.

A Pedro Dávila y al servicio de la Unidad de Exploraciones Digestivas de Ourense, por su inestimable ayuda.

A Santiago, por brindarme tanto.

ÍNDICE

RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN	10
1.1. Etiología y factores de riesgo del CCR	10
1.2. Lesiones precursoras	10
1.3. Prevención de CCR	11
1.3.1. Programa de cribado	11
1.3.2. Calidad de la colonoscopia de cribado	11
1.4. Inteligencia artificial y pólipos colorrectales	12
1.4.1. Tecnología de los sistemas CAD	12
1.4.2. Aplicación de los sistemas CAD	13
1.4.3. Validación preclínica de un sistema CAD	14
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	16
3.1. Hipótesis	16
3.2. Objetivos	16
3.2.1. Objetivo principal	16
3.2.2. Objetivos secundarios	16
4. MATERIAL Y MÉTODOS	17
4.1. Diseño del estudio	17
4.2. Ámbito de realización	17
4.3. Periodo del estudio	17
4.4. Sujetos del estudio	17
4.4.1. Criterios de inclusión	17
4.4.2. Criterios de exclusión	17
4.4.3. Cálculo del tamaño muestral	17
4.4.4. Identificación de sujetos	18
4.5. Métodos de la prueba	18
4.5.1. Intervenciones	18
4.5.2. Recogida de datos	19
4.5.3. Variables del estudio	19
4.5.4. Definiciones	20

4.6. Análisis estadístico	23
4.6.1. Análisis de correlación endoscopista-Polydeep para la detección de lesiones	23
4.6.2. Análisis de detección de lesiones	23
4.6.3. Análisis de caracterización de lesiones	23
4.7. Financiación	23
4.8. Aspectos éticos y legales	24
5. RESULTADOS	25
5.1. Pacientes incluidos	25
5.2. Análisis de correlación endoscopista-Polydeep para la detección	25
5.3. Análisis de detección de lesiones	26
5.4. Análisis de caracterización de lesiones	29
6. DISCUSIÓN	30
7. CONCLUSIONES	32
8. BIBLIOGRAFÍA	33
9. ANEXOS	37
9.1. Hoja de información	37
9.2. Consentimiento informado	40
9.3. Hoja de trabajo	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Descripción del funcionamiento de una red neuronal convolucional.....	13
Figura 2. Flujograma de las lesiones detectadas y su diagnóstico histológico.	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Detecciones en la exploración endoscópica.	21
Tabla 2. Definiciones de la sensibilidad para la detección de pólipos.....	22
Tabla 3 Definiciones de la sensibilidad para la caracterización de lesiones.	22
Tabla 4. Características de las lesiones con histología disponible.....	26
Tabla 5. Diagnóstico óptico de las lesiones según los endoscopistas y Polydeep.....	26
Tabla 6. Análisis de detección de pólipos, neoplasia, adenomas y lesiones serradas.	27
Tabla 7. Análisis de la detección de lesiones pequeñas.	28
Tabla 8. Análisis de caracterización de lesiones.	29

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

CCR. Cáncer colorrectal.

OMS. Organización Mundial de la Salud.

PH. Pólipo hiperplásico.

LSS. Lesión serrada sésil.

AST. Adenoma serrado tradicional.

SOH. Sangre oculta en heces.

TDA. Tasa de detección de adenomas.

FUSE. Full spectrum endoscopy.

NBI. Narrow-band Imaging.

NICE. Narrow-band Imaging international endoscopic classification.

ASGE. American Society for Gastrointestinal Endoscopy.

CAD. Computer aided diagnosis.

ML. Machine Learning.

DL. Deep Learning.

CADe. Computer aided detection.

CADx. Computer aided classification.

S. Sensibilidad.

E. Especificidad.

IC. Intervalo de confianza.

OR. Odds ratio.

BBS. Boston Bowel Preparation Score.

VP. Verdadero positivo.

FP. Falso positivo.

FN. Falso negativo.

VPP. Valor Predictivo Positivo.

VPN. Valor Predictivo Negativo.

RV+. Razón de verosimilitud positiva.

RV-. Razón de verosimilitud negativa.

RESUMEN

Objetivos. Evaluar la precisión diagnóstica de un sistema de diagnóstico asistido por computadora basado en inteligencia artificial (Polydeep CAD) comparando la sensibilidad para la detección y caracterización de pólipos colorrectales con la de endoscopistas expertos.

Métodos. Polydeep Advance 1 (NCT05514301) es un estudio prospectivo unicéntrico de pruebas diagnósticas con grupos emparejados (endoscopia alta definición/ Polydeep). Los sujetos se sometieron a colonoscopia realizada por endoscopistas de forma a ciego a Polydeep, empleándose la histología como gold standard para el diagnóstico. Se determinaron las sensibilidades para la detección de pólipos (adenomas, lesiones serradas), para el diagnóstico óptico del endoscopista (clasificación NICE II para histología adenomatosa) y Polydeep (>50% probabilidad neoplasia para adenoma, lesión serrada sésil, adenoma serrado tradicional).

Resultados. Se incluyeron 205 pacientes (edad media 63 ± 6.2 años, 51.1 % hombres), 124 con test de sangre oculta en heces positivo, 81 por vigilancia tras resección de adenomas. Se excluyeron 8 por colonoscopia incompleta. Los endoscopistas detectaron 384 lesiones, 39 no detectadas por Polydeep. Polydeep detectó 409 lesiones adicionales, 26 confirmadas por endoscopistas. En total 410 lesiones fueron detectadas y reseçadas/biopsiadas. La sensibilidad para la detección de pólipos confirmados histológicamente fue 94.2% (IC 95% 91.0; 96.3%) para los endoscopistas y 91.5% (IC 95% 87.9; 94.1%) para Polydeep. Respecto al diagnóstico óptico, los endoscopistas clasificaron 148 lesiones como NICE I, 236 como NICE II. Polydeep clasificó 258 como neoplasia, 70 como no neoplasia. En las lesiones con diagnóstico histológico, la sensibilidad de los endoscopistas para histología adenomatosa fue 76.6% (IC 95% 70.5; 81.8%) y la de Polydeep para la detección de neoplasia, 82.6% (IC 95% 77.1; 87.0%).

Conclusiones. Polydeep tiene una elevada precisión diagnóstica para la detección de pólipos colorrectales y una adecuada sensibilidad para la caracterización de neoplasia.

Palabras clave. Cáncer colorrectal, pólipos colorrectales, cribado, inteligencia artificial, sistema de diagnóstico asistido por computadora.

RESUMO

Obxectivos. Evaluar a precisión diagnóstica dun sistema de diagnóstico asistido por computadora basado en intelixencia artificial (Polydeep CAD) comparando a sensibilidade na detección e caracterización de pólipos colorrectales coa de endoscopistas expertos.

Métodos. Polydeep Advance 1 (NCT05514301) é un estudo prospectivo unicéntrico de probas diagnósticas con grupos emparellados (endoscopia de alta definición/ Polydeep). Os suxeitos sometéronse a colonoscopia realizada por endoscopistas de forma cega a Polydeep, empregándose a histoloxía como gold standard para o diagnóstico. Determináronse as sensibilidades para a detección de pólipos (adenomas, lesións serradas), para o diagnóstico óptico do endoscopista (clasificación NICE II para histoloxía adenomatosa) e de Polydeep (>50% probabilidade neoplasia para adenoma, lesión serrada sesil, adenoma serrado tradicional).

Resultados. Incluíronse 205 pacientes (edad media 63 ± 6.2 anos, 51.1% homes), 124 con test de sangue oculto en feces positivo e 81 por vixilancia tras resección de adenomas. Excluíronse 8 pacientes por colonoscopia incompleta. Os endoscopistas detectaron 384 lesións, 39 non detectadas por Polydeep. Polydeep detectou 409 lesións adicionais, 26 confirmadas polos endoscopistas. En total, 410 lesións foron detectadas e resecadas/biopsiadas. A sensibilidade para a detección de pólipos confirmados histolóxicamente foi do 94.2% (IC 95% 91.0; 96.3%) para os endoscopistas e do 91.5% (IC 95% 87.9; 94.1%) para Polydeep. Respecto ao diagnóstico óptico, os endoscopistas clasificaron como NICE I 148 lesións, 236 como NICE II. Polydeep clasificou 258 lesións como neoplasia, 70 como non neoplasia. Nas lesións con diagnóstico histolóxico, a sensibilidade dos endoscopistas para a histoloxía adenomatosa foi do 76.6% (IC 95% 70.5; 81.8%). Polydeep tivo unha sensibilidade de 82.6% (IC 95% 77.1; 87.0%) para a detección de neoplasia.

Conclusións. Polydeep demostrou ter una elevada precisión diagnóstica para a detección de pólipos colorrectais ademais dunha adecuada sensibilidade para a caracterización de neoplasia.

Palabras chave. Cáncer colorrectal, pólipos colorrectales, cribado, intelixencia artificial, deep learning, sistema de diagnóstico asistido por computadora.

ABSTRACT

Aims. Evaluate the diagnostic accuracy of an artificial intelligence-based computer aided polyp detection and characterization system (Polydeep CAD) comparing the sensitivity achieved by the system with high experienced endoscopists.

Methods. Polydeep Advance 1 (NCT05514301) is an unicentric prospective diagnostic tests trial with a paired design (high definition endoscopy/ Polydeep). Patients underwent through colonoscopy performed by endoscopists, who were blinded to Polydeep performance. The histological assessment of the lesions was used as the gold standard for polyp diagnosis. The sensitivities of Polydeep and the endoscopists were determined for polyp (adenoma, serrated lesion) detection, for the optical diagnosis of the endoscopists (NICE II classification for adenomatous histology) and Polydeep (>50% neoplasia probability for adenoma, sessile serrated lesion and traditional serrated adenoma).

Results. 205 patients were enrolled to the study (mean age 63 ± 6.2 years, 51.1% men), 124 after a positive fecal occult blood test and 81 due to surveillance after adenoma resection. 8 patients were excluded because of incomplete colonoscopies. The endoscopists detected 384 lesions, 39 not detected by Polydeep. Polydeep detected 409 additional lesions, 26 confirmed by the endoscopists. The sensitivity of the endoscopists for histologically confirmed polyps detection was 94.2% (IC 95% 91.0; 96.3%) and Polydeep sensitivity was 91.5% (IC 95% 87.9; 94.1%). In regard to optical diagnosis, endoscopists classified 148 lesions as NICE I, 236 as NICE II. In contrast, Polydeep classified 258 lesions as neoplasia, 70 lesions as non-neoplastic. The sensitivity of the endoscopists for adenomatous histology of histologically confirmed polyps was 76.6% (IC 70.5; 81.8%). Polydeep achieved a sensitivity for neoplasia detection of 82.6% (IC 77.1; 87.0%).

Conclusions. Polydeep CAD has demonstrated a high diagnostic accuracy for colorectal polyp detection. Furthermore, Polydeep has also demonstrated a high sensitivity in real time neoplasia characterization.

Key words. Colorectal cancer, colorectal polyps, screening, artificial intelligence, deep learning, computer aided diagnosis system.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) ocupa el tercer lugar en el ranking global de neoplasias más frecuentes en ambos sexos, suponiendo un 10% de los casos de cáncer a nivel mundial según las estadísticas estimadas para 2020 por el Global Cancer Observatory. En términos de mortalidad es, después del cáncer de pulmón, el que más muertes genera ascendiendo a la cifra de 0.9 millones en 2020 (1). En lo que concierne a Europa se ha estimado que, en el año 2020, contabilizando ambos sexos hubo 519.820 nuevos casos. Además, esta región concentra el 26.2% de muertes por CCR a nivel global (2). En relación a las estadísticas en España, es el tumor más frecuente en ambos sexos y según la Red Española de Registros de Cáncer, supuso 43.370 nuevos casos en 2022. En mujeres, se diagnosticaron 16.508 casos siendo el segundo cáncer más frecuente después del de mama. En hombres, con 26.862 nuevos casos, también ocupa el segundo lugar, sólo después del cáncer de próstata (3). El Instituto Nacional de Estadística ha estimado que en 2021 el cáncer de colon fue el causante de 11.021 muertes en nuestro país (4).

1.1. Etiología y factores de riesgo del CCR

El cáncer colorrectal se caracteriza por ser una patología de etiología multifactorial, en la que se conjugan factores de riesgo genéticos y ambientales. Es una enfermedad dependiente de la edad, cuyo riesgo se dispara a partir de los 50 años (2). El sexo del individuo también tiene connotaciones importantes ya que los hombres presentan, además de más riesgo de desarrollarlo, mayor tasa de mortalidad. Sin embargo, se ha visto que en las mujeres la prevalencia de cáncer proximal, que suele diagnosticarse en estadios más avanzados, es más elevada (5)(6). Otros factores de riesgo inherentes al individuo son la raza o padecer enfermedad inflamatoria intestinal.

Existen factores de riesgo modificables como la obesidad, el consumo regular de alcohol, de carnes rojas o procesadas, el tabaquismo o el bajo nivel de actividad física que están ligados a un incremento del riesgo. Por otra parte, el consumo de fibra, así como una dieta rica en fruta y verdura se asocian con una disminución del mismo (5)(6)(7). Si bien la mayoría de los cánceres se originan de manera esporádica (70-80%), hasta en un 20% de los casos el paciente presenta historia familiar de cáncer colorrectal (CCR familiar) y se estima que entre un 5-10% de los casos se desarrollan a partir de formas hereditarias (Síndrome de Lynch, poliposis hereditarias) (7)(9).

1.2. Lesiones precursoras

Está ampliamente establecido que la progresión a CCR se inicia a partir de una lesión precursora a la que denominamos pólipo. Los pólipos colorrectales son lesiones altamente prevalentes en la población y, en función de su potencial de malignización, se definen como neoplásicos o no neoplásicos. Si bien todas las lesiones precursoras neoplásicas en el pasado se consideraban pólipos adenomatosos, hoy en día se conoce la existencia otro tipo de lesiones, de características serradas, que se estiman responsables del 15-30% de los casos de cáncer colorrectal (10).

Por tanto, podemos diferenciar dos grandes vías, cada una con una serie de características moleculares, genéticas y epigenéticas a través de las cuales estas lesiones pueden llegar a

progresar a CCR. Respecto a la vía clásica, un conjunto de eventos mutacionales motiva la progresión de adenoma convencional a adenoma avanzado y por último a adenocarcinoma. La duración de esta secuencia es de aproximadamente 10-15 años (9). En la vía serrada, de acuerdo con la última clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) (11), las lesiones se pueden agrupar en tres categorías principales. Los pólipos hiperplásicos (PH), que constituyen el 70-95% de las lesiones serradas y suelen ser lesiones diminutas, carecen de potencial de malignización. Las lesiones serradas sésiles (LSS) con y sin displasia suponen el 5-25% y se encuentran con más frecuencia en colon proximal. Por último, el adenoma serrado tradicional (AST), se estima como el menos frecuente (1%). (10). Tanto las LSS como el AST tienen riesgo de transformación maligna. Las lesiones serradas han generado cierto grado de controversia debido a la gran heterogeneidad existente entre profesionales en cuanto a su clasificación, tanto a nivel endoscópico como histopatológico. Además, han suscitado un interés in crescendo en los últimos años debido a su posible relación con el riesgo de CCR sincrónico y metacrónico, así como por la variabilidad en sus tasas de detección entre endoscopistas (12) (13).

1.3. Prevención de CCR

1.3.1. Programa de cribado

Como se ha mencionado previamente, que estas lesiones precursoras progresen a CCR es un proceso largo. Por ello, la prevención secundaria supone un pilar crucial en la reducción de su incidencia y mortalidad. Con los programas de cribado se busca la detección precoz y resección de estas lesiones. El foco de los programas de cribado poblacional organizado es la población que posee un riesgo medio de desarrollar esta neoplasia, esto es, cualquier individuo con 50 años o más sin factores de riesgo adicionales. La edad de finalización del screening en nuestro sistema de salud es a los 75 años (14). En España, la detección de sangre oculta en heces (SOH) bienal es el método de elección para el cribado. En caso de ser positiva, el individuo se somete a una colonoscopia con objeto de detectar y reseccionar posibles lesiones causantes de la positividad del test. El análisis anatomopatológico posterior, que es el gold estándar para el diagnóstico de las lesiones, es el factor determinante para establecer el intervalo de seguimiento del paciente (15).

1.3.2. Calidad de la colonoscopia de cribado

La colonoscopia de cribado requiere garantizar unos estándares de calidad previos a la colonoscopia, así como en relación a la propia exploración y al explorador que la realiza. El control de calidad de todos estos aspectos se lleva a cabo a través de indicadores (14). Respecto al endoscopista, se han postulado varios, siendo la tasa de detección de adenomas (TDA) un marcador fundamental. Se define como la proporción de pacientes sometidos a colonoscopia en los que se ha detectado como mínimo un adenoma (14). Además de relacionarse de manera directa con la calidad y de manera indirecta con otros indicadores importantes, un estudio con más de 250.000 colonoscopias ha evidenciado que un aumento de la TDA en un 1% disminuye la incidencia de CCR en un 3% (16). Sin embargo, la tasa de detección de adenomas presenta gran variabilidad entre exploradores y existe un porcentaje no desdeñable de lesiones que

permanecen sin detectar. Así, en un reciente metaanálisis, se estimó la tasa de no detección de adenomas en un 26%, de lesiones serradas sésiles en un 24% y de adenomas de morfología plana y sésil en un 34% y 30%, respectivamente (17). En el fallo de detección de un pólipo se conjugan multitud de factores; algunos derivados de las propias características de la lesión y otros independientes de la misma, como el grado de limpieza del colon, la experiencia o el cansancio del endoscopista.

En los últimos años se han implementado varias estrategias para incrementar la TDA, algunas centradas en la mejora de la preparación colónica y otras en el empleo de nuevas técnicas endoscópicas (uso del Endo-cuff, de técnicas asistidas por agua, de métodos de magnificación de imagen o de técnicas de alcance como la FUSE (full spectrum endoscopy)) (18). También se ha propuesto la incorporación de un segundo observador como potencial coadyuvante en la detección (19). Sin embargo, a pesar de que varias de ellas han supuesto un aumento en la detección de lesiones, todavía existen pólipos que permanecen sin identificar.

Otro aspecto de importancia creciente en la colonoscopia de cribado del CCR es el manejo de las lesiones diminutas (<5mm). Su elevada prevalencia y bajo riesgo de progresión a cáncer han llevado a la comunidad científica a plantearse nuevas medidas que permitan realizar un diagnóstico óptico de estas lesiones, esto es, establecer su potencial neoplásico o no neoplásico en tiempo real. Para ello se han empleado técnicas de imagen como el NBI (Narrow-Band Imaging) y clasificaciones específicas como NICE (Narrow-Band Imaging International Endoscopic Classification). En este sentido, se han establecido dos estrategias claras (20). En primer lugar, la resección sin análisis histológico de pólipos diminutos cuyo diagnóstico óptico los caracterice como benignos (resect and discard). En segundo lugar, la no resección de pólipos diminutos en recto-sigma diagnosticados como hiperplásicos. La asociación americana de endoscopia digestiva (ASGE) ha establecido unos objetivos mínimos necesarios para poder trasladar estas estrategias a la práctica clínica diaria (20). Sin embargo, dichos objetivos no siempre se cumplen, incluso entre aquellos endoscopistas que han sido entrenados previamente para ello (21).

1.4. Inteligencia artificial y pólipos colorrectales

1.4.1. Tecnología de los sistemas de diagnóstico asistido por computadora

En el campo de la colonoscopia de cribado, los sistemas de diagnóstico asistido por computadora (CAD) basados en la inteligencia artificial se han postulado como dispositivos con un alto potencial. Este interés creciente viene determinado por su capacidad automática de detección y clasificación de pólipos colorrectales (22) (23). En un primer momento, estos sistemas se basaban en la tecnología de machine learning (ML), la cual mediante un extenso preprocesamiento de conjuntos de datos es capaz de detectar patrones automáticamente para predecir resultados. Sin embargo, la aparición de la tecnología de deep learning (DL) supuso una revolución en este campo debido a su capacidad para analizar y procesar rápidamente conjuntos de datos entrenados sin requerir instrucciones humanas en el proceso (24).

El concepto de Deep Learning se basa en la capacidad de una máquina de crear un modelo de aprendizaje basado en amplios conjuntos de información, en este caso, de pólipos y mucosa

colorrectales. Esta tecnología se desarrolla en una red neuronal artificial y su nombre se debe a las similitudes que comparte su organización con la red neuronal humana. Así, de la misma manera que las células nerviosas establecen interconexiones, estos sistemas se basan en múltiples nudos de información conectados entre sí en función de los cuales, se crean diferentes redes (24). La arquitectura más empleada para estos sistemas son las redes neuronales convolucionales (25). Su funcionamiento básico consiste en la existencia de varias capas convolucionales con una serie de filtros que extraen características específicas del input que convergen en un resultado, en el caso de la detección, sería la existencia o no de pólipo (Figura 1) (24).

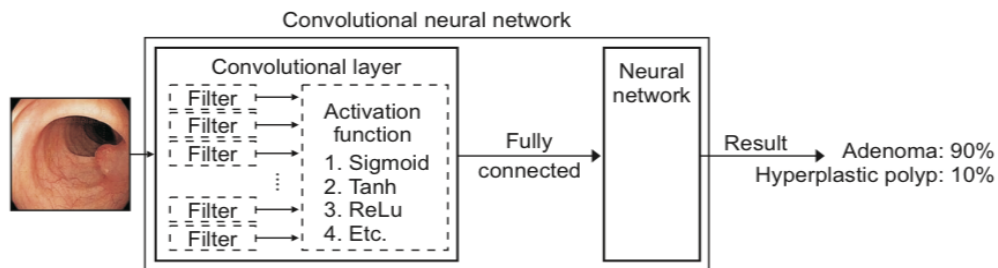


Figura 1. Descripción del funcionamiento de una red neuronal convolucional. Tomado de Min JK, 2019 (24).

1.4.2. Aplicación de los sistemas CAD

El interés científico en los sistemas de detección (CADE) y clasificación (CADx) de pólipos colorrectales ha experimentado un crecimiento exponencial en los últimos años, el cual se puede ver reflejado en la multitud de estudios existentes para el desarrollo y validación de estos sistemas. En el ámbito de la validación, se han llevado a cabo numerosos estudios prospectivos y retrospectivos que han testado la capacidad de estos modelos para detectar y clasificar pólipos en conjuntos de imágenes y videos de colonoscopias. La gran mayoría de los estudios emplea los mismos parámetros para evaluar los sistemas (sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos). Sin embargo, existen varios factores causantes de una gran heterogeneidad como la diferencia en las bases de datos empleadas para entrenar los sistemas o las clasificaciones que se emplean para el diagnóstico óptico. A pesar de ello, existen resultados prometedores en los que estos sistemas han llegado a obtener sensibilidades para la detección y clasificación de cerca del 90% (21) (25-27).

Sin embargo, un aspecto fundamental que deben incorporar estos sistemas es la capacidad para operar en tiempo real ya que su implementación en la práctica clínica sólo podrá realizarse después de garantizar unos buenos resultados en un marco clínico. En este sentido, numerosos ensayos clínicos randomizados se han llevado a cabo desde 2019, de los cuales una amplia mayoría han evaluado modelos diseñados para la detección, quedando a parte la función de caracterización. En un principio, la mayor parte se desarrollaron en China y Japón (28-35), lo que hizo difícil el extrapolar sus resultados a otras poblaciones debido a la diferencia existente

en el riesgo base de CCR. Sin embargo, el interés incremental en estos sistemas ha llevado a la realización de estudios en Estados Unidos (36) (37), Italia (38) (39) e incluso uno intercontinental (40).

Si bien difieren respecto al diseño, los criterios de inclusión, el nivel de los endoscopistas o las definiciones empleadas para categorizar las distintas variables; varios metaanálisis (42-45) concluyen que su implementación supone un claro incremento en la TDA en comparación con el endoscopista, suponiendo incluso una mejora de más del 25% (42). Sin embargo, existen resultados dispares entre los estudios respecto a su efecto en la detección de adenomas avanzados, de lesiones serradas sésiles y de la detección de lesiones respecto a su localización (colon distal o proximal), tamaño y morfología.

1.4.3. Validación preclínica de un sistema CAD

PolyDeep CAD es un prototipo funcional de un sistema diseñado por el Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur-IISGS (Grupo SING- Universidad de Vigo y GIODO-Hospital Universitario de Ourense). Está dirigido al diagnóstico asistido por ordenador de pólipos colorrectales a partir de imagen endoscópica, siendo capaz de detectar, localizar y clasificar posibles pólipos existentes en tiempo real (46).

PolyDeep CAD dispone de diversas entradas de tipo estándar que permiten la adecuada recepción de la señal de vídeo procedente del endoscopio, siendo este analizado por un módulo inteligente que añade información (de utilidad para el endoscopista) que es emitida por una de las salidas estándar de las que dispone. El sistema está constituido por dos modelos inteligentes basados en DL, un modelo responsable de la localización inicial de pólipos y un modelo encargado de la clasificación de estos (46). El endoscopista puede manejar el sistema a través de una aplicación de control que permite seleccionar el modo de funcionamiento (localización o clasificación), los parámetros de visualización del vídeo, así como la realización de distintas acciones programadas como el almacenamiento de la sesión de exploración actual en disco.

Los datos de validación in vivo muestran que Polydeep presenta una elevada precisión diagnóstica para la identificación de pólipos demostrando una sensibilidad del 89.9% (IC (intervalo de confianza) 95% 87.2; 91.9%), especificidad del 54.9% (IC 95% 47.5; 62.2%) y odds ratio (OR) diagnóstica de 10.8 (46). En cuanto a la caracterización histológica, los resultados preliminares para distinguir lesiones adenomatosas de hiperplásicas en imágenes individuales muestran que Polydeep tiene una sensibilidad para adenomas del 93.1% (IC 95% 88.9; 95.8) (47).

2. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo busca confirmar los resultados obtenidos en estudios preclínicos previos en los que se evaluó la precisión diagnóstica de un sistema CAD basado en inteligencia artificial (Polydeep CAD) para la detección (46) y caracterización (47) de pólipos colorrectales. A pesar de que los resultados demostraron una alta precisión diagnóstica del modelo, es necesario poner a prueba su precisión diagnóstica para la detección y caracterización de pólipos in vivo con objeto de valorar su implementación en la práctica clínica diaria.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. Hipótesis

En la evaluación del colon con colonoscopia de alta definición, el sistema de diagnóstico asistido por computadora PolyDeep tiene mayor sensibilidad para la detección de pólipos colorrectales (adenomas o lesiones serradas) que el endoscopista.

3.2. Objetivos

3.2.1. Objetivo principal

Comparar la sensibilidad para la detección de adenoma/lesión serrada (análisis por lesión) de PolyDeep frente al endoscopista.

3.2.2. Objetivos secundarios

- Comparar la sensibilidad para la detección de lesiones serradas.
- Comparar la sensibilidad para la detección de adenomas.
- Comparar la sensibilidad para la detección de lesiones cólicas avanzadas.
- Comparar la sensibilidad para la detección de lesiones pequeñas.
- Comparar el rendimiento del diagnóstico óptico de PolyDeep frente al endoscopista para adenomas y lesiones serradas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Llevamos a cabo un estudio prospectivo unicéntrico de pruebas diagnósticas con grupos emparejados.

4.2. Ámbito de realización

Unidad de exploraciones digestivas del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

4.3. Periodo del estudio

El reclutamiento de pacientes tuvo lugar del 1 de febrero al 11 de abril de 2023.

4.4. Sujetos del estudio

Se seleccionaron mujeres y hombres de entre 40-79 años, que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión:

4.4.1. Criterios de inclusión

- Primera colonoscopia diagnóstica realizada por un test de SOH positivo dentro del programa poblacional de cribado de CCR.
- Vigilancia tras resección de adenomas colorrectales.
- Aceptación tras lectura y explicación de hoja de información y firma del consentimiento informado.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Antecedente personal de cáncer colorrectal.
- Resección colónica previa.
- Síndromes hereditarios de cáncer colorrectal.
- Síndrome de poliposis serrada.
- Colonoscopia con limpieza insuficiente (Boston Bowel Preparation Score (BBS) <6 o <2 en alguno de los segmentos evaluados).
- Colonoscopia incompleta sin intubación cecal.
- Lesiones detectadas, pero sin diagnóstico histológico.

4.4.3. Cálculo del tamaño muestral

Se asume que la sensibilidad del endoscopista y de PolyDeep para la detección de pólipos será del 90% y 95% respectivamente. La prevalencia de lesión serrada/adenomatosa entre las lesiones reseçadas se estima en un 90% requiriéndose incluir 487 lesiones. En base a datos previos se detectarán 2.5 lesiones por paciente incluido y habrá un 5% de colonoscopias incompletas. Por tanto, será necesario incluir a 205 pacientes, 195 con colonoscopias completas. Se estiman una potencia del 80% y un error alfa del 95%.

4.4.4. Identificación de sujetos

Los pacientes se reclutaron de manera consecutiva en la Unidad de Exploraciones Digestivas del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. A aquellos que acudieron para la realización de una colonoscopia de cribado tras un test de SOH positivo o por vigilancia tras resección de adenomas se les proporcionó la hoja de información para participantes del estudio, así como una explicación de la misma por parte de los investigadores. A continuación, se les invitó a participar mediante la firma de un consentimiento informado.

4.5. Métodos de la prueba

4.5.1. Intervenciones

Se llevó a cabo una técnica de validación de pruebas diagnósticas, tomando como prueba de referencia o gold estándar el diagnóstico histológico del pólipo.

A los sujetos del estudio se les realizó la colonoscopia de cribado por endoscopistas con elevada experiencia en el procedimiento (>200 colonoscopias anuales) empleando endoscopios de alta definición (EXERA III CV 190 o superior).

Todos ellos recibieron la preparación cólica estándar según los protocolos del centro siendo evaluada mediante el BBS. Los tratamientos anticoagulantes y antiagregantes se manejaron según las recomendaciones existentes y las indicaciones establecidas del centro.

En la unidad de endoscopias se disponía un doble monitor:

- El monitor principal mostraba la imagen endoscópica que se obtenía a través del endoscopio de alta definición. Esta es la imagen que visualizaba el endoscopista.
- En el segundo monitor se mostraba la imagen endoscópica en alta definición junto con la salida de vídeo de Polydeep. Esta señal incluía la identificación de lesiones colónicas (cuadrado superpuesto a la lesión) y el diagnóstico óptico (cuadrado con colores diferentes con un porcentaje que estimaba la probabilidad de neoplasia de la lesión de 0 a 100). Un segundo observador se encargó de visualizar este monitor y de recoger las lesiones detectadas por Polydeep.

Para la realización de la colonoscopia, el endoscopista procedió según el protocolo habitual, identificando los pólipos durante la retirada endoscópica, que se realizó de forma ciega a Polydeep. El endoscopista solo visualizaba la imagen del segundo monitor ante un positivo de Polydeep para un pólipo que este no había identificado con el objetivo de confirmar o rechazar el diagnóstico de pólipo.

Durante la exploración endoscópica se inició la grabación al comienzo de la retirada endoscópica:

Ante la detección de un pólipo se realizaba la notificación de la detección:

- En el caso del endoscopista, avisando en voz alta al segundo observador.
- En el caso de Polydeep, ante la detección se activaba una alarma en el monitor visualizado por el segundo observador, siendo este el encargado de notificar al endoscopista en el caso de que este no la hubiese detectado.

Para el diagnóstico óptico de las lesiones:

- En el caso del endoscopista, se realizaba basándose en la clasificación NICE (1, 2, 3) que este otorgaba a la lesión en base a las características de la lesión con filtro NBI.
- En el caso de Polydeep, el segundo observador solicitaba al endoscopista que se acercase al pólipo con luz NBI. El monitor con la señal de Polydeep mostraba el cuadrado marcando la lesión con la probabilidad de neoplasia asociada.

Todas las lesiones detectadas fueron reseadas o biopsiadas en la retirada para su análisis histológico posterior.

Al finalizar la exploración, se terminaba de grabar antes de retirar completamente el endoscopio evitando grabar la sala de endoscopias. Todas las retiradas fueron grabadas para la revisión posterior omitiendo cualquier información que pudiese identificar al paciente. Además, las lesiones detectadas confirmadas permanecieron identificadas en la grabación por la realización de una fotografía.

4.5.2. Recogida de datos

El segundo observador se encargó de realizar la anotación de todos los datos en una hoja de trabajo, así como de registrarlos en un cuaderno de recogida de datos en la aplicación informática de REDCAP.

4.5.3. Variables del estudio

4.5.3.1. Variables del paciente

- Edad.
- Sexo (hombre o mujer).
- Indicación de la colonoscopia (test SOH positivo o vigilancia tras resección de adenomas).
- Criterios de inclusión.
- Criterios de exclusión.
- Identificador del paciente.
- Identificador de la exploración.

4.5.3.2. Variables del procedimiento

- Nombre del endoscopista.
- Fatiga del endoscopista (número de exploración diaria realizada por el endoscopista).
- Intubación cecal (variable dicotómica sí o no).
- Grado de limpieza colónica (medido a través del BBS).
- Tiempo total de retirada (minutos y segundos).

4.5.3.3. Variables de las lesiones

- Número de lesión.
- Tiempo en el que se realizó la detección (minutos y segundos).
- Detección por el endoscopista (variable dicotómica sí o no).
- Detección por Polydeep (variable dicotómica sí o no).

- Localización (válvula ileocecal, colon ascendente, ángulo hepático, colon transversal, ángulo esplénico, colon descendente, colon sigmoide, recto).
- Morfología (Clasificación de París: pediculado, sésil, plano elevado, plano, deprimido, ulcerado).
- Tamaño (en milímetros).
- Clasificación NICE (NICE 1: pólipos hiperplásicos y lesiones serradas sésiles, NICE 2: adenomas, NICE 3: cáncer invasivo).
- Probabilidad Polydeep de detección de neoplasia (porcentaje de 0 a 100). Se define como resultado positivo para neoplasia cuando la probabilidad es >50%.
- Número de histología asociado a la lesión.
- Histología de la lesión (adenoma, pólipo hiperplásico, lesión serrada sésil, adenoma serrado tradicional, adenocarcinoma).
- Presencia de histología vellosa o tubulovellosa en los adenomas.
- Grado de displasia de la lesión (bajo o alto grado).

Las detecciones de Polydeep no confirmadas por el endoscopista también fueron anotadas y recogidas en el cuaderno de recogida de datos asociadas a una categoría (heces, burbujas, mucosa o no definido).

4.5.4. Definiciones

4.5.4.1. Detecciones en la exploración endoscópica

Detección endoscópica de pólipo

Lesión identificada como pólipo siendo notificada en voz alta al segundo observador. Esta notificación siempre debe ser antes de que el segundo observador comunique una detección hecha por Polydeep.

Respecto a la detección de pólipo, el gold estándar es la confirmación del endoscopista, de manera directa o tras la revisión de la identificación de Polydeep. Además, debe ir acompañada de la resección o toma de biopsia.

Detección por Polydeep de pólipo

Lesión identificada como pólipo con activación de la alarma en la retirada durante un tiempo superior a 2 segundos. No se considera detección aquella en la que el endoscopista ya ha detectado el pólipo y se ha acercado a él.

Verdadero positivo (VP) de Polydeep

Pólipo detectado por Polydeep y confirmado por el endoscopista.

Falso negativo (FN) de Polydeep.

Pólipo no detectado por Polydeep detectado por el endoscopista.

Falso positivo de Polydeep.

Pólipo detectado por Polydeep no confirmado por el endoscopista tras revisar la imagen de Polydeep.

Falso negativo del endoscopista.

Pólipo inicialmente no detectado por el endoscopista, identificado por Polydeep y confirmado por el endoscopista tras revisar la imagen de Polydeep.

Tabla 1. Detecciones en la exploración endoscópica.

Detección pólipo (sin confirmación histológica)		Polydeep Advance	
		Positivo	Negativo
Endoscopista	Positivo	VP Polydeep	FN Polydeep
	Negativo	FN Endoscopista	
		FP Polydeep	

4.5.4.2. Definiciones histológicas

Para categorizar una lesión detectada como positiva se emplearon las siguientes definiciones histológicas:

Lesiones con histología adenomatosa.

Lesiones con histología serrada (lesión hiperplásica, lesión serrada sésil, adenoma serrado tradicional).

4.5.4.3. Definiciones para el análisis estadístico

Lesiones cólicas avanzadas: adenomas o lesiones serradas ≥ 10 mm, adenomas con histología vellosa o tubulovellosa y displasia de alto grado, lesiones serradas con displasia.

Lesiones pequeñas: adenomas o lesiones serradas ≤ 5 milímetros.

Pólipo: adenomas, pólipos hiperplásicos, lesiones serradas sésiles y adenomas serrados tradicionales.

Neoplasia: adenomas, lesiones serradas sésiles y adenomas serrados tradicionales.

Lesiones serradas: hiperplásicos, lesiones serradas sésiles y adenomas serrados tradicionales.

4.5.4.4. Definiciones para el cálculo de sensibilidades

Para evaluar la precisión diagnóstica, se calcularon las sensibilidades para la detección y caracterización de lesiones. Para el cálculo de la sensibilidad en la detección de pólipos se emplearon las definiciones que figuran en la tabla 2. Para el cálculo del resto de las sensibilidades en la detección se emplearon las mismas definiciones, pero cambiando la población de lesiones (solo adenomas, solo lesiones serradas, lesiones cólicas avanzadas y lesiones diminutas).

Tabla 2. Definiciones de la sensibilidad para la detección de pólipos.

Sensibilidad Detección Endoscopista	$\frac{n^{\circ} \text{ positivos endoscopista}}{n^{\circ} \text{ lesiones detectadas por el endoscopista con histología adenomatosa/serrada}} \times 100$
Sensibilidad Detección Polydeep	$\frac{n^{\circ} \text{ positivos Polydeep}}{n^{\circ} \text{ lesiones detectadas por Polydeep con histología adenomatosa/serrada}} \times 100$

Además, se calcularon las sensibilidades para la caracterización de lesiones siguiendo las siguientes definiciones (Tabla 3):

Tabla 3 Definiciones de la sensibilidad para la caracterización de lesiones.

Sensibilidad endoscopista diagnóstico óptico adenomas	$\frac{n^{\circ} \text{ lesiones NICE 2}}{n^{\circ} \text{ lesiones detectadas por el endoscopista con histología adenomatosa}} \times 100$
Sensibilidad Polydeep diagnóstico óptico neoplasia	$\frac{n^{\circ} \text{ lesiones probabilidad} > 50\%}{n^{\circ} \text{ lesiones detectadas por Polydeep con histología adenomatosa, LSS, AST}} \times 100$

4.6. Análisis estadístico

4.6.1. Análisis de correlación endoscopista-Polydeep para la detección de lesiones

Se describieron según la tabla previa (Tabla 1) las lesiones detectadas por endoscopistas y Polydeep, sólo por el endoscopista o sólo por Polydeep (luego confirmadas con el endoscopista).

4.6.2. Análisis de detección de lesiones

Se procedió a la realización de un estudio de pruebas diagnósticas con la histología como categoría de referencia. Se realizó el análisis para las siguientes variables dependientes:

- Pólipo.
- Adenoma.
- Neoplasia.
- Lesión serrada.
- Lesiones cólicas avanzadas.
- Lesiones < 5mm.

4.6.3. Análisis de caracterización de lesiones

Posteriormente, se analizó la capacidad predictiva de Polydeep y del endoscopista para caracterizar la histología. En este sentido, se comparó la clasificación proporcionada por Polydeep para la categoría de neoplasia (adenoma, LSS, AST) y la clasificación NICE II por parte del endoscopista para la categoría de adenoma.

En los análisis 4.6.2 y 4.6.3 se calcularon los siguientes parámetros estadísticos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (RV+) y negativa (RV-), odds ratio e índice de Youden.

Todos los análisis de datos se realizaron con los softwares estadísticos SPSS 19.0 y R.

4.7. Financiación

El equipo investigador ha obtenido financiación de varias fuentes para el proyecto:

- Financiado por parte de FunderMinisterio de Economía, Industria y Competitividad. Tipo Type Nacional, individual. Duración de 2018-2020. Dirigida al investigador principal externo Daniel González Peña e investigadores colaboradores Eloy Sánchez, Jesús Herrero, Laura Rivas. (Código CodeDPI2017-87494-R). Proyecto titulado: Title POLYDEEP: Sistema inteligente de detección y clasificación en tiempo real de lesiones colorrectales mediante deep learning.
- Financiación de Proyectos I+D+i Prueba de Concepto 2021. PDC2021-121644-100. Cuantía: 75.219,20 euros, Dirigido a los investigadores colaboradores Joaquín Cubiella, Laura Rivas, Jesús Miguel Herrero, Manuel Puga, Eloy Sánchez. Proyecto titulado: “Validación clínica y plan de acceso al mercado de un sistema CAD basado en Deep

Learning para la detección y clasificación de lesiones colorrectales en tiempo real (PolydeepAdvance)”.

- Beca AEG Grupo Oncología Tamarite 2022. Cuantía: 10.000 euros. Dirigido al investigador principal (Joaquín Cubiella). Proyecto titulado: “Validación clínica de un sistema de ayuda al diagnóstico basado en inteligencia artificial para la detección y caracterización de los pólipos colorrectales”.

4.8. Aspectos éticos y legales

El estudio se ha realizado de acuerdo con las normativas internacionales sobre estudios clínicos: la Declaración de Helsinki en su última versión revisada y normas de Buena práctica clínica. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense, código de registro: 2022/067.

Respecto a la información al paciente y al consentimiento informado, todos los voluntarios fueron informados de las características del estudio verbalmente y por escrito mediante la hoja de información adjunta en los anexos de este trabajo que incluye información sobre los objetivos, metodología, beneficios esperados, incomodidades y riesgos, el carácter voluntario de su participación y la posibilidad de retirada del estudio, así como el acceso a los datos y su confidencialidad. Finalmente, tras ser ampliamente informados de las implicaciones y restricciones del protocolo, se solicitó a los sujetos que otorgasen por escrito un consentimiento informado, junto al investigador principal, antes de iniciar el estudio. Al firmar y fechar el formulario de consentimiento, el paciente declaró su participación voluntaria y su intención de cumplir las instrucciones del investigador y responder a las cuestiones que se plantearon a lo largo del estudio.

La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de sus datos se hizo conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016) y la normativa española sobre protección de datos de carácter personal vigente.

La institución en la que se desarrolla esta investigación es la responsable del tratamiento de sus datos, pudiendo contactar con el delegado de protección de datos a través de delegado.proteccion.datos@sergas.es o el teléfono 881542808.

5. RESULTADOS

5.1. Pacientes incluidos

Se incluyeron 205 pacientes (edad media de 63.0 ± 6.2 ; el 51% fueron hombres) entre el 1 febrero y el 11 de abril de 2023. De los pacientes incluidos, 124 realizaron la colonoscopia por indicación de test de sangre oculta en heces positivo y 81 por vigilancia tras resección de adenomas colorrectales. Se excluyeron 8 pacientes debido a colonoscopia incompleta.

5.2. Análisis de correlación endoscopista-Polydeep para la detección

Los endoscopistas detectaron 384 lesiones, 39 de ellas no detectadas por Polydeep. Por otra parte, Polydeep detectó 409 lesiones adicionales pero los endoscopistas sólo confirmaron 26 de esas lesiones. Por lo tanto, los endoscopistas detectaron el 93.7% de las lesiones y Polydeep el 90.5%.

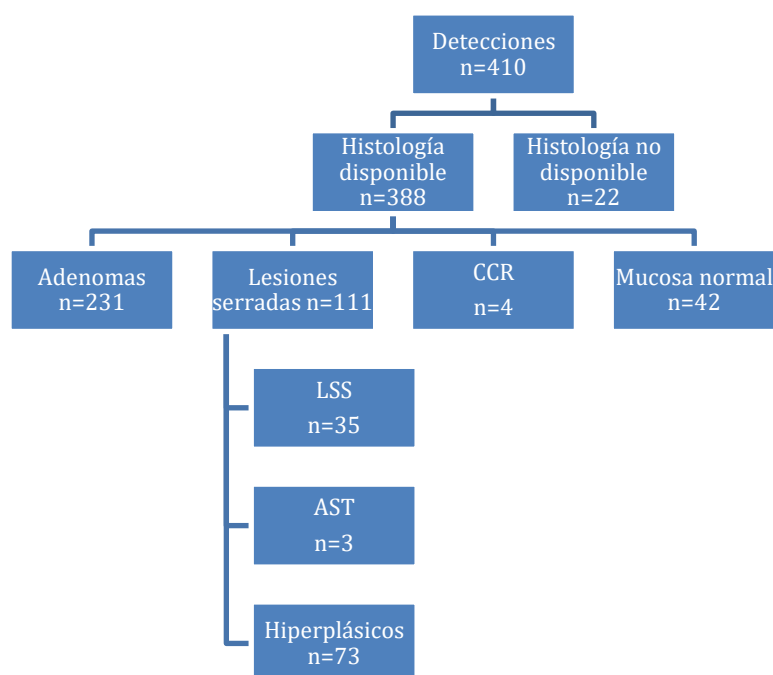


Figura 2. Flujograma de las lesiones detectadas y su diagnóstico histológico.

Tal y como se muestra en la figura 2, un total de 410 lesiones fueron detectadas y reseçadas o biopsiadas. De esas lesiones, 22 fueron no recuperadas, 4 fueron cánceres colorrectales, 384 pólipos colorrectales (321 adenomas, 35 LSS, 3 AST, 73 pólipos hiperplásicos) y 42 mucosa normal.

Tanto las lesiones no recuperadas como los cánceres colorrectales fueron excluidas del análisis de detección y caracterización de lesiones.

En la siguiente tabla se muestran las características de las lesiones con histología disponible:

Tabla 4. Características de las lesiones con histología disponible.

	NÚMERO DE LESIONES
HISTOLOGÍA	
Adenoma	231
Lesión serrada	111
Hiperplásicos	73
LSS	35
AST	3
Mucosa normal	42
Cáncer colorrectal	4
LOCALIZACIÓN	
Colon Proximal	207
Colon Distal	177
MORFOLOGÍA	
Pedunculados	66
Sésiles	227
Planos elevados	90
Planos	24

Las lesiones con histología categorizadas por los endoscopistas y Polydeep se muestran a continuación (Tabla 5):

Tabla 5. Diagnóstico óptico de las lesiones según los endoscopistas y Polydeep.

	NÚMERO DE LESIONES
CARACTERIZACIÓN	
Endoscópica	
NICE 1	148
NICE 2	236
NICE 3	4
Polydeep	
>50%	258
<=50%	70

5.3. Análisis de detección de lesiones

En los siguientes apartados se describen las precisiones diagnósticas en la detección del endoscopista y de Polydeep de las lesiones con diagnóstico histológico (excluyendo cánceres colorrectales) agrupadas por categorías:

Detección de pólipos, adenomas y lesiones serradas

En la tabla 6 se muestran los valores obtenidos del análisis descriptivo de la precisión diagnóstica en la detección de pólipos (adenomas y lesiones serradas), neoplasia (adenomas, LSS y AST), adenomas, lesiones serradas y lesiones avanzadas del endoscopista y de Polydeep.

En base a los parámetros descritos en la tabla, podemos concluir que la capacidad de detección de pólipos y de adenomas y lesiones serradas por separado es muy elevada tanto para Polydeep como para los endoscopistas, llegando a tener una sensibilidad en ambos casos para todas las categorías de más del 90%. Por otra parte, cuando nos ceñimos a la detección de lesiones avanzadas presentan la misma precisión diagnóstica (S=98.6% (IC 95% 91.6; 99.9%)).

Tabla 6. Análisis de detección de pólipos, neoplasia, adenomas y lesiones serradas.

	S	E	VPP	VPN	RV+	RV-	OR	YOUDEN
ENDOSCOPISTA								
Pólipo	94.15% (90.97; 96.30)	9.52% (3.10; 23.55)	89.44% (85.69; 92.33)	16.67% (5.48; 38.19)	1.04 (0.94; 1.15)	0.61 (0.22; 1.71)	1.69 (0.55; 5.22)	0.037 (-0.06; 0.13)
Neoplasia	95.17% (91.68; 97.29)	9.57% (5.11; 16.84)	71.11% (66.08; 75.68)	45.83% (26.17; 66.76)	1.05 (0.99; 1.12)	0.51 (0.23; 1.09)	2.08 (0.90; 4.80)	0.047 (-0.01; 0.11)
Adenoma	94.37% (90.35; 96.84)	7.19% (3.82; 12.81)	60.56% (55.28; 65.60)	45.83% (26.17; 66.76)	1.02 (0.96; 1.07)	0.78 (0.36; 1.70)	1.3 (0.57; 2.98)	0.016 (-0.04; 0.07)
Lesión serrada	100% (88.57; 99.76)	6,94% (4,59; 10,28)	10,56% (7,67; 14,31)	100% (82,83; 99,62)	1,07 (1,04; 1,11)			0,07 (0,04; 0,10)
Lesión avanzada	98,63% (91.57; 99.93)	7.40% (4.85; 11.04)	20.00% (16.07; 24.59)	95.83% (76.88; 99.78)	1.07 (1.02; 1.11)	0.19 (0.03; 1.35)	5.75 (0.76; 43.29)	0.06 (0.02; 0.10)
POLYDEEP								
Pólipo	91.52% (87.92; 94.15)	14.29% (5.94; 29.23)	89.68% (85.89; 92.58)	17.14% (7.17; 34.30)	1.07 (0.94; 1.21)	0.59 (0.26; 1.35)	1.80 (0.70; 4.62)	0.058 (-0.05; 0.17)
Neoplasia	92.94% (89.01; 95.58)	13.91% (8.41; 21.91)	71.63% (66.54; 76.24)	45.71% (29.22; 63.13)	1.08 (1.00; 1.17)	0.51 (0.27; 0.95)	2.13 (1.05; 4.30)	0.068 (-0.002; 0.14)
Adenoma	92.64% (88.28; 95.52)	11.76% (7.31; 18.21)	61.32% (55.97; 66.42)	51.43% (34.28; 68.28)	1.05 (0.98; 1.12)	0.63 (0.33; 1.18)	1.68 (0.84; 3.37)	0.044 (-0.02; 0.11)
Lesión serrada	94.74% (80.93; 99.08)	9.54% (6.75; 13.26)	10.32% (7.42; 14.11)	94.29% (79.58; 99.00)	1.05 (0.96; 1.14)	0.55 (0.14; 2.21)	1.88 (0.44; 8.24)	0.043 (-0.03; 0.12)
Lesión avanzada	98.63% (91.57; 99.93)	10.93% (7.79; 15.07)	20.63% (16.58; 25.34)	97.14% (83.38; 99.85)	1.11 (1.06; 1.16)	0.13 (0.02; 0.90)	8.83 (1.19; 65.66)	0.096 (0.05; 0.14)

Detección de lesiones cólicas avanzadas

En la detección de pólipos, neoplasia, adenomas y lesiones serradas considerados como lesiones avanzadas (categoría definida en el apartado 4.5.4.3) el endoscopista y Polydeep tuvieron las mismas sensibilidades, que fueron respectivamente de 98.6% (IC 95% 91.6; 99.7%), 98.6% (IC 95% 91.2; 99.9%), 98,2% (IC 95% 88.8; 99.9%) y 100% (IC 95% 75.9; 99.4%).

Detección de lesiones pequeñas

En la siguiente tabla figuran los valores de la precisión diagnóstica de Polydeep y el endoscopista para la detección de pólipos, neoplasia, adenomas y lesiones serradas menores a 5 milímetros (lesiones pequeñas).

Tabla 7. Análisis de la detección de lesiones pequeñas.

	S	E	VPP	VPN	RV+	RV-	OR	YOUDEN
ENDOSCOPISTA								
Pólipo	92.34%	9.76%	86.09%	17.39%	1.02	0.79	1.3	0.02
	(88.11; 95.20)	(3.17; 24.06)	(81.21; 89.90)	(5.72; 39.55)	(0.92; 1.14)	(0.28; 2.19)	(0.42; 4.04)	(-0.08; 0.12)
Neoplasia	93.44%	10.38%	64.29%	45.83%	1.04	0.63	1.65	0.05
	(88.56; 96.41)	(5.55; 18.19)	(58.17; 69.98)	(27.42; 68.92)	(0.97; 1.12)	(0.29; 1.38)	(0.70; 3.88)	(-0.03; 0.11)
Adenoma	92.26%	8.21%	53.76%	47.83%	1.01	0.94	1.07	0.004
	(86.57; 95.75)	(4.37; 14.55)	(47.57; 59.84)	(27.42; 68.92)	(0.94; 1.08)	(0.43; 2.07)	(0.45; 2.50)	(-0.06; 0.07)
Lesión serrada	100%	8.81%	10.53%	100%	1.1			0.09
	(84.98; 99.67)	(5.79; 13.10)	(7.23; 15.01)	(82.91; 99.60)	(1.06; 1.14)			(0.05; 0.12)
POLYDEEP								
Pólipo	89.52%	14.63%	86.38%	18.75%	1.05	0.72	1.46	0.04
	(84.85; 92.91)	(6.09; 29.86)	(81.43; 90.21)	(7.86; 37.05)	(0.92; 1.2)	(0.31; 1.63)	(0.56; 3.80)	(-0.07; 0.16)
Neoplasia	90.71%	14.15%	64.59%	46.88%	1.06	0.66	1.61	0.05
	(85.31; 94.33)	(8.40; 22.58)	(58.37; 70.37)	(29.51; 64.97)	(0.97; 1.16)	(0.34; 1.26)	(0.77; 3.37)	(-0.03; 0.13)
Adenoma	90.32%	12.69%	54.47%	53.13%	1.03	0.76	1.36	0.03
	(84.27; 94.30)	(7.78; 19.81)	(48.17; 60.64)	(35.03; 70.49)	(0.95; 1.12)	(0.4; 1.47)	(0.65; 2.83)	(-0.04; 0.10)
Lesión serrada	92.86%	11.49%	10.12%	93.75%	1.05	0.62	1.69	0,04
	(75.04; 98.75)	(8.01; 16.15)	(6.84; 14.63)	(77.78; 98.91)	(0.94; 1.17)	(0.16; 2.46)	(0.38; 7.47)	(-0.06; 0.15)

5.4. Análisis de caracterización de lesiones

Los parámetros estadísticos referidos a la precisión diagnóstica en el diagnóstico óptico de las lesiones figuran en la tabla 8. En este sentido, se muestran los valores referidos a la precisión del endoscopista para la adecuada clasificación de lesiones con histología adenomatosa (NICE II) y, por otra parte, están los valores referidos a la precisión de Polydeep a la hora de clasificar una lesión como neoplásica (probabilidad >50%). En este sentido podemos concluir que la sensibilidad de Polydeep para la caracterización de neoplasia (82.6% (IC 95% 77.1; 87.0)) es algo más elevada que la de endoscopistas expertos para la caracterización de adenomas (76.6% (IC 95% 70.5; 81.8%)).

Tabla 8. Análisis de caracterización de lesiones.

	S	E	VPP	VPN	RV+	RV-	OR	YODEN
ENDOSCOPISTA								
Adenoma	76.62%	61.44%	75.00%	63.51%	1.99	0.38	5.22	0.38
	(70.53; 81.81)	(53.20; 69.09)	(8.88; 80.29)	(55.16; 71.15)	(1.61; 2.46)	(0.29; 0.50)	(3.34; 8.16)	(0.29; 0.48)
POLYDEEP								
Neoplasia	82.57%	32.18%	77.13%	40.00%	1.22	0.54	2.25	0.15
	(77.06; 87.02)	(22.79; 43.17)	(71.43; 82.01)	(28.69; 52.41)	(1.04; 1.42)	(0.36; 0.82)	(1.29; 3.93)	(0.04; 0.26)

6. DISCUSIÓN

Los análisis preliminares de Polydeep CAD demostraron una elevada precisión diagnóstica para la detección de pólipos colorrectales (sensibilidad de 98.9% (IC 95% 87.2; 91.9%)) (46).

En este estudio, Polydeep CAD detectó el 90,5% de las lesiones y, en concreto, un 6.3% de lesiones no detectadas por los endoscopistas. Estas observaciones permiten confirmar la elevada precisión diagnóstica de Polydeep CAD para la detección de pólipos colorrectales in vivo, siendo muy similar a la de endoscopistas expertos.

Los sistemas CAD han demostrado una elevada sensibilidad para la detección de pólipos colorrectales en estudios preclínicos previos (25) además de suponer un notable aumento en la TDA evidenciado en varios ensayos clínicos randomizados (28) (30-31) (33) (38-39). El sistema Polydeep CAD se mantiene al nivel de algunos de los modelos que mejores precisiones diagnósticas han obtenido en la detección de pólipos colorrectales (25), llegando a alcanzar una sensibilidad de más del 90%. Por ello, su implementación en la práctica clínica podría suponer una importante ayuda complementaria al endoscopista en la detección de lesiones en la colonoscopia de screening.

Además, también se ha evaluado la precisión diagnóstica de Polydeep CAD para el diagnóstico óptico de neoplasia en tiempo real. Los resultados obtenidos son similares a los resultados demostrados en el análisis preliminar del modelo, que mostraban una sensibilidad para la detección de neoplasia del 93.7% (IC 95% 88.9;95.8%) (47).

Cabe destacar la importancia del diseño de este estudio, en el que la precisión diagnóstica para la detección y caracterización ha sido evaluada de manera prospectiva comparándola con la de endoscopistas expertos con un diseño doble observador. De esta manera, las detecciones realizadas por Polydeep fueron únicamente visualizadas por un segundo observador el cual era responsable de anotar las detecciones y que solo informaba al endoscopista de ellas en el caso de que este no las hubiese identificado previamente, consiguiendo así disminuir el riesgo de sesgos. En este sentido, Kudo et al (48) llevaron a cabo un estudio para evaluar la precisión diagnóstica de su sistema ENDOBRAIN en el que se alcanzó una sensibilidad de más del 90% para la detección de neoplasia. Sin embargo, este estudio fue llevado a cabo de manera retrospectiva, eligiendo los vídeos con los que eran testadas las capacidades de los endoscopistas y del sistema CAD. En contraposición, el presente estudio, ha evaluado la capacidad de un modelo en un ámbito clínico, incrementando la evidencia de su precisión para la detección de neoplasia.

Por otra parte, el cálculo del tamaño muestral realizado para el diseño del estudio estimaba en 2.5 el número de lesiones por paciente incluido. Sin embargo, el número de lesiones obtenidas por paciente resultó ser menor. Esta reducción en la población de lesiones ha supuesto una limitación para poder realizar el análisis de comparabilidad de la precisión diagnóstica de Polydeep con los endoscopistas expertos empleando el Test de McNemar.

En el futuro, se completarán dos estudios adicionales siguiendo la línea de validación del sistema Polydeep CAD. Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico con diseño de colonoscopia en tándem con dos brazos de estudio; alta definición/Polydeep vs Polydeep/alta definición, que comparará la tasa de adenomas no detectados. Este estudio está actualmente en

fase de reclutamiento (NCT05512793). Además, se realizará un ensayo clínico multicéntrico randomizado comparando la tasa de detección de adenomas en la colonoscopia de alta definición con Polydeep (NCT05513261). Con ello, se analizarán otros factores cruciales a tener en cuenta para valorar su posible implementación en la práctica clínica diaria completando así el estudio de validación del modelo.

7. CONCLUSIONES

- Polydeep CAD tiene una elevada sensibilidad para la detección de pólipos colorrectales (91.5% (IC 95% 87.9; 94.2%)), alcanzando un valor muy similar al obtenido por endoscopistas expertos.
- En la detección de neoplasia, Polydeep CAD obtuvo una sensibilidad del 82.5% (IC 95% 77.1; 87.0%).
- Este sistema de diagnóstico asistido por computadora ha demostrado tener una elevada precisión diagnóstica para la detección y caracterización en tiempo real de pólipos colorrectales, pudiendo posicionarse como potencial estrategia para mejorar la colonoscopia de cribado de cáncer colorrectal.

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
- (2) Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arłukowicz T, Przybyłowicz KE. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers* 2021 Apr 22;;13(9):2025.
- (3) Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2022. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2022.
- (4) Instituto Nacional de Estadística. Madrid. Instituto Nacional de Estadística. [serial online][acceso]. Defunciones por tumor maligno de colon en ambos sexos en todas las edades en 2021. Disponible en: <https://ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=7947#!tabs-tabla>
- (5) Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational oncology* 2021 Oct 01;14(10):101174.
- (6) Schmuck R, Gerken M, Teegen E, Krebs I, Klinkhammer-Schalke M, Aigner F, et al. Gender comparison of clinical, histopathological, therapeutic and outcome factors in 185,967 colon cancer patients. *Langenbecks Arch Surg* 2020 Feb 01;;405(1):71-80.
- (7) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. Available at dietandcancerreport.org
- (8) Asociación española de Gastroenterología y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal*. Actualización 2018. Disponible en: <https://www.aegastro.es/documents/pdf/Diagn%C3%B3stico-y-Prevenci%C3%B3n-del-C%C3%A1ncer-colorrectal.pdf> (acceso 8 mayo 2023)
- (9) Kuipers E, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nature reviews. Disease primers* 2015 Nov 05;;1(1):15065.
- (10) Monreal-Robles R, Jáquez-Quintana JO, Benavides-Salgado DE, González-González JA. Serrated polyps of the colon and rectum: a concise review [Internet]. Vol. 86, *Revista de Gastroenterología de México*. 2021. Available from: www.elsevier.es/rgmx
- (11) Kim JH, Kang GH. Evolving pathologic concepts of serrated lesions of the colorectum. *Journal of pathology and translational medicine* 2020 Jul 01;;54(4):276-289.
- (12) Sullivan BA, Noujaim M, Roper J. Cause, Epidemiology, and Histology of Polyps and Pathways to Colorectal Cancer. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 2022 Apr;32(2):177-194.

- (13) Crockett SD, Nagtegaal ID. Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia. Vol. 157, Gastroenterology. W.B. Saunders; 2019. p. 949-966.e4.
- (14) Grupo de trabajo AEG-SEED. *Guía de práctica clínica de calidad en la colonoscopia de cribado del cáncer colorrectal*. EDIMSA. Disponible en: https://www.aegastro.es/documents/pdf/guia_clinica_-_calidad_en_la_colonosopia.pdf (acceso 8 mayo 2023)
- (15) Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. Gastroenterología y hepatología 2018;41(9):585-596.
- (16) Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. The New England journal of medicine 2014 Apr 03;370(14):1298-1306.
- (17) Zhao S, Wang S, Pan P, Xia T, Chang X, Yang X, et al. Magnitude, Risk Factors, and Factors Associated With Adenoma Miss Rate of Tandem Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2019 May 1;156(6):1661-1674.e11.
- (18) Tseng C, Leung F, Hsieh Y. Impact of new techniques on adenoma detection rate based on meta-analysis data. Ci ji yi xue za zhi = Tzu-chi medical journal 2020 Apr 01;32(2):131-136.
- (19) Liu A, Wang H, Lin Y, Fu L, Liu Y, Yan S, et al. Gastrointestinal endoscopy nurse assistance during colonoscopy and polyp detection: A PRISMA-compliant meta-analysis of randomized control trials. Medicine (Baltimore) 2020 Aug 21;99(34):e21278.
- (20) Rex DK, Kahi C, O'Brien M, Levin TR, Pohl H, Rastogi A, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. Gastrointest Endosc. 2011;73(3):419-22.
- (21) Parsa N, Rex DK, Byrne MF. Colorectal polyp characterization with standard endoscopy: Will Artificial Intelligence succeed where human eyes failed? Vols. 52-53, Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. Bailliere Tindall Ltd; 2021.
- (22) Lee J, Wallace MB. State of the Art: The Impact of Artificial Intelligence in Endoscopy 2020. Curr Gastroenterol Rep 2021 May 01;23(5):7.
- (23) Kudo S ei, Mori Y, Misawa M, Takeda K, Kudo T, Itoh H, et al. Artificial intelligence and colonoscopy: Current status and future perspectives. Vol. 31, Digestive Endoscopy. Blackwell Publishing; 2019. p. 363-71.
- (24) Min JK, Kwak MS, Cha JM. Overview of Deep Learning in Gastrointestinal Endoscopy. Gut and Liver 2019 Jan 11;13(4):388-393.

- (25) Nogueira-Rodríguez A, Domínguez-Carbajales R, López-Fernández H, Iglesias Á, Cubiella J, Fdez-Riverola F, et al. Deep Neural Networks approaches for detecting and classifying colorectal polyps. *Neurocomputing*. 2021 Jan 29;423:721–34.
- (26) Lui TKL, Guo CG, Leung WK. Accuracy of artificial intelligence on histology prediction and detection of colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. Vol. 92, *Gastrointestinal Endoscopy*. Mosby Inc.; 2020. p. 11-22.e6.
- (27) Nazarian S, Glover B, Ashrafian H, Darzi A, Teare J. Diagnostic Accuracy of Artificial Intelligence and Computer-Aided Diagnosis for the Detection and Characterization of Colorectal Polyps: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of medical Internet research* 2021 Jul 14;23(7):e27370.
- (28) Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, Bharadwaj S, Becq A, Xiao X, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: A prospective randomised controlled study. *Gut*. 2019 Oct 1;68(10):1813–9.
- (29) Wang P, Liu P, Glissen Brown JR, Berzin TM, Zhou G, Lei S, et al. Lower Adenoma Miss Rate of Computer-Aided Detection-Assisted Colonoscopy vs Routine White-Light Colonoscopy in a Prospective Tandem Study. *Gastroenterology*. 2020 Oct 1;159(4):1252-1261.e5.
- (30) Wang P, Liu X, Berzin TM, Glissen Brown JR, Liu P, Zhou C, et al. Effect of a deep-learning computer-aided detection system on adenoma detection during colonoscopy (CADE-DB trial): a double-blind randomised study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Apr 1;5(4):343–51.
- (31) Liu WN, Zhang YY, Bian XQ, Wang LJ, Yang Q, Zhang XD, et al. Study on detection rate of polyps and adenomas in artificial-intelligence-aided colonoscopy. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2020 Jan 1;26(1):13–9.
- (32) Luo Y, Zhang Y, Liu M, Lai Y, Liu P, Wang Z, et al. Artificial Intelligence-Assisted Colonoscopy for Detection of Colon Polyps: a Prospective, Randomized Cohort Study. *J Gastrointest Surg* 2021 Aug 01;25(8):2011-2018.
- (33) Liu P, Wang P, Glissen Brown JR, Berzin TM, Zhou G, Liu W, et al. The single-monitor trial: an embedded CADe system increased adenoma detection during colonoscopy: a prospective randomized study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13.
- (34) Xu L, He X, Zhou J, Zhang J, Mao X, Ye G, et al. Artificial intelligence-assisted colonoscopy: A prospective, multicenter, randomized controlled trial of polyp detection. *Cancer Med*. 2021 Oct 1;10(20):7184–93.
- (35) Kamba S, Tamai N, Saitoh I, Matsui H, Horiuchi H, Kobayashi M, et al. Reducing adenoma miss rate of colonoscopy assisted by artificial intelligence: a multicenter randomized controlled trial. *J Gastroenterol*. 2021 Aug 1;56(8):746–57.

- (36) Glissen Brown JR, Mansour NM, Wang P, Chuchuca MA, Minchenberg SB, Chandnani M, et al. Deep Learning Computer-aided Polyp Detection Reduces Adenoma Miss Rate: A United States Multi-center Randomized Tandem Colonoscopy Study (CAdET-CS Trial). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022 Jul 1;20(7):1499-1507.e4.
- (37) Shaukat A, Lichtenstein DR, Somers SC, Chung DC, Perdue DG, Gopal M, et al. Computer-Aided Detection Improves Adenomas per Colonoscopy for Screening and Surveillance Colonoscopy: A Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2022 Sep 1;163(3):732–741.
- (38) Repici A, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Radaelli F, Rondonotti E, et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2020 Aug 1;159(2):512-520.e7.
- (39) Repici A, Spadaccini M, Antonelli G, Correale L, Maselli R, Galtieri PA, et al. Artificial intelligence and colonoscopy experience: Lessons from two randomised trials. *Gut*. 2022 Apr 1;71(4):757–65.
- (41) Wallace MB, Sharma P, Bhandari P, East J, Antonelli G, Lorenzetti R, et al. Impact of Artificial Intelligence on Miss Rate of Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2022 Jul 1;163(1):295-304.e5.
- (42) Huang D, Shen J, Hong J, Zhang Y, Dai S, Du N, et al. Effect of artificial intelligence-aided colonoscopy for adenoma and polyp detection: a meta-analysis of randomized clinical trials. Vol. 37, *International Journal of Colorectal Disease*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 495–506.
- (43) Hassan C, Spadaccini M, Iannone A, Maselli R, Jovani M, Chandrasekar VT, et al. Performance of artificial intelligence in colonoscopy for adenoma and polyp detection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy* 2021 Jan;93(1):77-85.e6.
- (44) Deliwala SS, Hamid K, Barbarawi M, Lakshman H, Zayed Y, Kandel P, et al. Artificial intelligence (AI) real-time detection vs. routine colonoscopy for colorectal neoplasia: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Int J Colorectal Dis* 2021 Nov 01;36(11):2291-2303.
- (45) Barua I, Vinsard DG, Jodal HC, Loberg M, Kalager M, Holme O, et al. Artificial intelligence for polyp detection during colonoscopy: A systematic review and meta-analysis. Vol. 53, *Endoscopy*. Georg Thieme Verlag; 2021. p. 277–84.
- (46) Nogueira-Rodríguez A, Domínguez-Carbajales R, Campos-Tato F, Herrero J, Puga M, Remedios D, et al. Real-time polyp detection model using convolutional neural networks. *Neural Comput Appl*. 2022 Jul 1;34(13):10375–96.
- (47) Nogueira-Rodríguez A, Campos-Tato F, Herrero JM, Puga M, Remedios D, Rivas L, et al. Desarrollo inicial de un Sistema de Diagnóstico Asistido por Computadora (CAD) que facilite el diagnóstico óptico de pólipos colorrectales. 43 Congreso de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (Libro de Comunicaciones) 2021;44.
- (48) Kudo S ei, Misawa M, Mori Y, Hotta K, Ohtsuka K, Ikematsu H, et al. Artificial Intelligence-assisted System Improves Endoscopic Identification of Colorectal Neoplasms. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020 Jul 1;18(8):1874-18

9. ANEXOS

9.1. Hoja de información

HOJA DE INFORMACIÓN AL/LA PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DEL ESTUDIO: Polydeep Advance 1

Validación clínica de un sistema de ayuda al diagnóstico basado en inteligencia artificial para la detección y caracterización de los pólipos colorrectales.

INVESTIGADOR: Joaquín Cubiella Fernández

CENTRO: Hospital Universitario de Ourense

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Vigo, Pontevedra y Ourense.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea puede llevar el documento, consultarlo con otras personas y tomar el tiempo necesario para decidir si participa o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Ud. puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con los profesionales sanitarios que le atienden ni a la asistencia sanitaria a la que Ud. tiene derecho.

¿Cuál es la finalidad del estudio?

La prevención del cáncer colorrectal se basa en la detección de los pólipos de colon y su eliminación durante la colonoscopia. El riesgo de detectar un cáncer de colon tras una colonoscopia se relaciona con los pólipos no detectados. Está claramente demostrado que cuantos más pólipos se detecten, menor es el riesgo de aparición de cáncer de colon en el futuro. En los últimos dos años se han desarrollado sistemas de inteligencia artificial para mejorar la detección de los pólipos que han demostrado que incrementan el número de pólipos visualizados. En nuestro grupo de investigación hemos desarrollado un sistema de ayuda al diagnóstico basado en inteligencia artificial, POLYDEEP, con una elevada capacidad para detectar pólipos en las pruebas preliminares. En el momento actual, queremos validar esta tecnología y compararla con la capacidad diagnóstica de endoscopistas expertos.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

Ud. es invitado a participar porque se le va a realizar una colonoscopia para evaluación después de un test de sangre oculta en heces positiva o para vigilancia tras resección de pólipos colorrectales.

¿En qué consiste mi participación?

Durante la colonoscopia, se verá la imagen de la colonoscopia en dos monitores. En el primer monitor, el endoscopista verá la imagen habitual de una colonoscopia. En el segundo monitor, un segundo observador verá la imagen de la colonoscopia y las marcas de sospecha de pólipo producidas por POLYDEEP. El observador avisará al endoscopista si no detecta lesiones que POLYDEEP identifica como pólipos para confirmar/ rechazar el hallazgo y actuar sobre él si es necesario.

Su participación tendrá una duración total estimada de 30 minutos, es decir la duración de la colonoscopia.

Si usted lo autoriza, grabaremos las lesiones detectadas y las incluiremos, anonimizadas, junto con el diagnóstico histológico en la Cohorte de Imágenes de Pólipos Colorrectales (PIBAdb) del biobanco del IISGS (<https://www.iisgaliciasur.es/home/biobanco/cohorte-pibadb/>) para facilitar la investigación en la detección de pólipos colorrectales.

¿Qué molestias o inconvenientes tiene mi participación?

Su participación no implica molestias adicionales a las de la práctica asistencial habitual.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Ud. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende validar un sistema de ayuda al diagnóstico desarrollado con fondos de investigación públicos. Esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si Ud. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que permita la identificación de los participantes.

Información referente a sus datos:

La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016) y la normativa española sobre protección de datos de carácter personal vigente.

La institución en la que se desarrolla esta investigación es la responsable del tratamiento de sus datos, pudiendo contactar con el Delegado/a de Protección de Datos a través de los siguientes medios; correo electrónico: delegado.proteccion.datos@sergas.es y teléfono: 881 542808

Los datos necesarios para llevar a cabo este estudio serán recogidos y conservados de modo:

- **Seudonimizados (Codificados).** La seudonimización es el tratamiento de datos personales de manera tal que no pueden atribuirse a un/a interesado/a sin que se use información adicional. En este estudio solamente el equipo investigador conocerá el código que permitirá saber su identidad.

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 Ud. dirigirse al Delegado/a de Protección de Datos del centro a través de los medios de contacto antes indicados o al correo del investigador principal: dixestivo.ourense@sergas.es.

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

¿Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación es promovida por la Universidad de Vigo y la Fundación Biomédica Galicia Sur con fondos aportados por el Ministerio de Ciencia.

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio. Ud. no será retribuido por participar.

Ud. no será retribuido por participar. Es posible que de los resultados del estudio se deriven productos comerciales o patentes; en este caso, Ud. no participará de los beneficios económicos originados

¿Cómo contactar con el equipo investigador de este estudio?

Ud. puede contactar con Joaquín Cubiella Fernández en el teléfono 988385500 o el correo electrónico dixestivo.ourense@sergas.es.

Muchas gracias por su colaboración.

9.2. Consentimiento informado

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO del estudio : Polydeep Advance 1

Validación clínica de un sistema de ayuda al diagnóstico basado en inteligencia artificial para la detección y caracterización de los pólipos colorrectales.

Yo,.....

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con: y hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio.
- Autorizo a la grabación de las lesiones detectadas y la inclusión, anonimizadas, junto con el diagnóstico histológico en la Cohorte de Imágenes de Pólipos Colorrectales (PIBAdb) del biobanco del IISGS (<https://www.iisgaliciasur.es/home/biobanco/cohorte-pibadb/>) para facilitar la investigación en la detección de pólipos colorrectales.

Al terminar este estudio acepto que mis datos sean:

- Eliminados
- Conservados anonimizados para usos futuros en otras investigaciones

Fdo.: El/la
participante,

Fdo.: El/la investigador que
solicita el consentimiento

Nombre y Apellidos:

Nombre y Apellidos:

Fecha:

Fecha:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTIGOS PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN (para los casos en que el participante no pueda leer/escribir)

El testigo imparcial ha de identificarse y ser una persona ajena al equipo investigador.

TÍTULO del estudio: Polydeep Advance 1

Validación clínica de un sistema de ayuda al diagnóstico basado en inteligencia artificial para la detección y caracterización de los pólipos colorrectales.

Yo,....., como testigo imparcial, afirmo que en mi presencia:

- Se le leyó a..... la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se le entregó, y pudo hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendió que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Accede a que se utilicen sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presta libremente su conformidad para participar en este estudio.
- Autoriza a la grabación de las lesiones detectadas y la inclusión, anonimizadas, junto con el diagnóstico histológico en la Cohorte de Imágenes de Pólipos Colorrectales (PIBAdb) del biobanco del IISGS (<https://www.iisgaliciasur.es/home/biobanco/cohorte-pibadb/>) para facilitar la investigación en la detección de pólipos colorrectales.

Al terminar este estudio acepto que mis datos sean:

- Eliminados
- Conservados anonimizados para usos futuros en otras investigaciones

Fdo.: El/la testigo,

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y Apellidos:

Fecha:

Fecha:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA REPRESENTANTE LEGAL PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO del estudio: **Polydeep Advance 1**

Validación clínica de un sistema de ayuda al diagnóstico basado en inteligencia artificial para la detección y caracterización de los pólipos colorrectales.

Yo, _____, representante legal de

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con y hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendo que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para que participe en este estudio.
- Autorizo a la grabación de las lesiones detectadas y la inclusión, anonimizadas, junto con el diagnóstico histológico en la Cohorte de Imágenes de Pólipos Colorrectales (PIBAdb) del biobanco del IISGS (<https://www.iisgaliciasur.es/home/biobanco/cohorte-pibadb/>) para facilitar la investigación en la detección de pólipos colorrectales.

Al terminar este estudio acepto que mis datos sean:

- Eliminados
- Conservados anonimizados para usos futuros en otras investigaciones

Fdo.: El/la representante legal,

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y Apellidos:

Fecha:

Fecha:

HOJA DE TRABAJO POLYDEEP ADVANCE 1						Fecha ____/____/____		ID Paciente RedCap ____		ID Exploración PIBA ____		Tiempo retirada ____	
Nº Lesión	Tiempo	Detección endoscopista	Detección PolyDeep	Confirmación endoscopista	Prob. Adenoma PolyDeep	NICE	Clasificación Endoscopista	Número histología	Número PIBA				
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						
							☐ Burbujas ☐ Heces ☐ Mucosa ☐ No definido						