

Utilidad del sistema de inteligencia artificial Endo-AID en la detección de adenomas colorrectales.

Autora:

Carlota Montes de Oca Rodríguez
Estudiante de 6º curso de Medicina

Tutor:

Antonio Z Gimeno García
Médico Adjunto Aparato Digestivo
Hospital Universitario de Canarias

RESUMEN:

Objetivo principal: Evaluar la utilidad del sistema de inteligencia artificial Endo-AID en la detección de adenomas colorrectales mediante la realización de colonoscopias ambulatorias en la práctica clínica diaria.

Diseño: Estudio aleatorizado y controlado.

Enfermedad o trastorno del estudio: Porcentaje de detección de pólipos adenomatosos colorrectales

Población estudio y número total de sujetos: Se consideraron para la inclusión todos los pacientes para la realización de una colonoscopia ambulatoria que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión citados en dos salas de endoscopia, una con sistema de detección por computadora (CAdE) y otra sin CAdE. Los pacientes fueron aleatorizados antes de la realización de la colonoscopia 1:1 a un brazo CAdE o brazo control.

Criterios de inclusión

- Edad mayor de 18 años.
- Firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Resección colónica.
- Toma de anticoagulantes o antiagregantes que contraindicaban la realización de terapéutica.
- Pacientes con colonoscopia reciente (< 6 meses) de buena calidad (p.e. citados para terapéutica endoscópica).
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
- Pacientes con colonoscopia incompleta.
- Pacientes con síndromes polipósicos.

Metodología: Dos médicos involucrados en el estudio, explicaron a los pacientes el propósito del estudio, firma del consentimiento informado y les facilitaron un cuestionario para la recogida de datos demográficos e indicación de la colonoscopia.

Se utilizaron procesadores Evis Exera III o Evis-X1 (Olympus Corp. Tokio). Los pacientes fueron aleatorizados a dos salas de endoscopia digestiva, una de ellas con CAdE y otra sin este sistema. Participaron endoscopistas con distintos niveles de experiencia. Se calculó la tasa de detección de adenomas colorrectales en cada una de las salas de endoscopias comparando los dos brazos con y sin CAdE.

Tamaño muestral: Se estimó la necesidad de 185 pacientes por grupo contemplando un error alfa de 0,05 en un contraste unilateral, una potencia del 80% y un 15% de pérdidas.

Resultados:

Existieron diferencias significativas en cuanto al uso del sistema de CAdE Endo-AID, destacando mayor detección global de pólipos (67,1% vs. 51,0%; OR 1,96, IC del 95% [1,24- 3,10; P: 0,004), de adenomas (56,8% vs. 44,6%; OR 1,63, IC del 95% [1,04- 2,55]; P: 0,031), de adenomas no avanzados (54,8% vs. 40,8%; OR 1,77, IC del 95% [1,13- 2,76; P: 0,01), de lesión no neoplásica (30,3% vs. 18,5%; OR 1,92, IC del 95% [1,13- 3,26; P: 0,02), de adenomas diminutos (<5mm) (51,6 vs. 36,3%; OR 1,87 IC del 95% [1,19-2,94]; P=0,006), de adenomas con morfología plana (39,4% vs 24,8%; OR 1,96 IC del 95% [1,21- 3,19]; P= 0,006), de adenomas localizados en colon derecho (36,8% vs 21,0%;OR 2,19, IC 95% [1,32-3,62]; P= 0,002) y transversal (21,9% vs 12,7%; OR 1,93 IC del 95% [1,05-3,52]; P= 0,03).

Conclusión:

El sistema CADe Endo-AID, es superior a la colonoscopia convencional en el reconocimiento de adenomas colorrectales, tanto en TDA como en número de adenomas por colonoscopia aunque a expensas de adenomas de pequeño tamaño.

SUMMARY:

Main objective: To evaluate the usefulness of the Endo-AID artificial intelligence system in the detection of colorectal adenomas in daily clinical practice.

Design: Randomized controlled trial.

Aim: Adenoma detection rates in colonoscopies with and without artificial intelligence aid.

Study population and total number of subjects:

All outpatients referred for colonoscopy who met the inclusion and exclusion criteria and scheduled in two endoscopy rooms, one with a computer detection system (CADe) and the other without CADe, were considered for inclusion. Patients were randomized to 1:1 (randomized to CADe or arm control).

Inclusion criteria:

- Age over 18
- To sign the informed consent

Exclusion criteria

- Colonic resection
- Taking anticoagulants or antiplatelet agents that counteract the realization of therapeutics
- Patients with a good cleansing quality colonoscopy (< 6 months)
- Inflammatory bowel disease (IBD)
- Patients with incomplete colonoscopy
- Patients with polypoid syndromes

Methodology: Two endoscopists involved in the study explained to the patients the purpose of the study, obtained the informed consent and provided them with a questionnaire for the collection of demographic data and indication of colonoscopy.

Evis Exera III or Evis-X1 (Olympus Corp. Tokyo) processors were used. Included patients were randomized to two endoscopy rooms one equipped with CADe system and the other without this device.

The detection rate of colorectal adenomas in each of the endoscopy rooms was calculated by comparing the two arms with and without CADe.

Sample size: A total of 185 patients per group was estimated, considering an alpha error of 0.05 in a unilateral contrast, a power of 80% and a 15% loss.

Results:

There were significant differences regarding the use of the CAD Endo-AID system, with and an overall higher polyp detection rate (67,1% vs. 51.0 %; OR 1,96, IC del 95% [1,24- 3,10; P: 0,004), highlighting a higher detection of adenomas (56.8% vs. 44.6%; OR 1,63, IC del 95% [1,04-2,55]; P: 0,031), non-advanced adenomas (54,8 % vs. 40,8 %; OR 1,77, IC del 95% [1,13- 2,76; P: 0,01), no neoplastic lesion (30,3% vs. 18.5 %; OR 1,92, IC del 95% [1,13- 3,26; P: 0,02), diminutive adenomas (<5mm) (51,6 vs. 36,3%; OR 1,87 IC del 95% [1,19-2,94]; P=0,006), with flat morphology (39,4% vs 24,8%; OR 1,96 IC del 95% [1,21- 3,19]; P= 0,006) and adenomas located in the right (36,8% vs 21,0%; OR 2,19, IC 95% [1,32-3,62]; P= 0,002) and in the transverse colon (21,9% vs 12,7%; OR 1,93 IC del 95% [1,05-3,52]; P= 0,03).

Conclusion:

The CADe Endo-AID system is superior to conventional colonoscopy in the detection of colorectal adenomas, either in adenoma detection rate or in the number of adenomas per colonoscopy, although at the expense of small-sized adenomas.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes de los países occidentales. En España, su incidencia se sitúa alrededor de los 30 casos por 100.000 habitantes, siendo la segunda neoplasia más frecuente en ambos sexos, después del cáncer de pulmón en varones y del cáncer de mama en mujeres[1].

Esta elevada incidencia y los resultados aún poco satisfactorios de su tratamiento hacen que el CCR sea la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en nuestro medio. La mortalidad global depende de varios factores, entre los que sobresale el estadio evolutivo del tumor[2]. Así, la probabilidad de supervivencia a los 5 años es del 85% en el CCR localizado, del 55% si existe afección adenopática y del 6% en aquellos con metástasis a distancia[1].

Actualmente, hasta 9% de los CCR son cánceres post-colonoscopy, definidos como aquellos que acontecen 3-5 años tras la realización de una colonoscopia[3]. La causa más frecuente se ha atribuido a la falta de detección de lesiones, pudiendo alcanzar hasta un 27% según diferentes estudios [4]. Existe una amplia variabilidad interobservador en la tasa de detección de adenomas colorrectales (TDA), lo cual repercute en la eficiencia de la colonoscopia. La calidad de limpieza, el tiempo y técnica de retirada del colonoscopio, la localización de las lesiones en puntos ciegos (ángulos, margen de la imagen o tras los pliegues) son algunos de los determinantes que influyen en la falta de detección.

También, existen otros como la inexperiencia del endoscopista en la detección de lesiones sutiles, el nivel de alerta, el cansancio o la distracción que repercuten negativamente en la detección de las lesiones situadas en el campo de visión del colonoscopio [5] y [6].

Recientemente, existe gran interés en el desarrollo de la inteligencia artificial (IA) aplicada a la medicina.

Una rama de ésta, es el aprendizaje de la computadora (machine learning) que se focaliza en el suministro de datos con el objetivo de diseñar algoritmos para realizar tareas o análisis específicos.

El aprendizaje profundo (deep learning) es un aspecto más avanzado que consiste en algoritmos específicos denominados redes artificiales neuronales [7].

Recientemente, la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), ha establecido una guía de prioridades en lo que respecta a la AI aplicada a la endoscopia digestiva[8]. En cuanto a los usos prioritarios para su desarrollo figura las aplicaciones que mejoran la visión situando la detección de lesiones asistida por computadora (CAdE) como una de las prioridades más necesarias, dada la importancia del cribado del cáncer colorrectal (CCR) y la vigilancia post-polipectomía. Se hace referencia a la necesidad de ensayos clínicos de calidad y que cumplan con requisitos adicionales a las recomendaciones habituales publicadas [9].

Algunos autores han expuesto potenciales inconvenientes como son el manejo y la incidencia de los falsos positivos, la detección de lesiones diminutas que pueden disminuir la eficiencia de la colonoscopia, los sobrecostos añadidos secundaria a la realización, análisis histopatológico de biopsias innecesarias y resección de lesiones diminutas y la pérdida de las habilidades de los endoscopistas por delegar la labor de la detección de lesiones en la computadora.

La última guía sobre técnicas de imagen avanzada por endoscopia de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) menciona la utilidad de las técnicas de IA pero con un grado de recomendación débil y nivel de evidencia baja hasta el momento[10].

Se ha propuesto que la CADe, podría ayudar a estandarizar el proceso diagnóstico durante la colonoscopia incrementando la TDA y reduciendo la variabilidad interobservador[11].

En la actualidad existen varios estudios aleatorizados y controlados (RCT) y así como metaanálisis que han evaluado el beneficio de CADe en la colonoscopia[12-15]. Hassan y cols.,[15] publicaron un metaanálisis en el que incluyeron 5 RCT con 4353 pacientes que utilizaron distintos sistemas de CADe. Cuatro de los estudios fueron realizados en población asiática y sólo 1 occidental. La TDA fue significativamente mayor en el grupo de CADe (36,6% vs. 25,2%; RR 1,44 IC 95% (1,27-1,62)) y fue independiente del tamaño, localización o morfología. El número de adenomas por colonoscopia (APC) y adenomas serrados por colonoscopia (ASPC) también fue superior en el grupo de IA. No se hallaron diferencias significativas en el tiempo de retirada. En el otro metaanálisis Barua et al.,[13] incluyeron 5 RCTs todos ellos realizados en Asia con 4311 pacientes. Se usaron también distintos sistemas de CADe. En este caso, la TDA fue también superior en el grupo de IA (29,6% vs. 19,3%, RR 1,52 IC 95% (1,31-1,77)). No se hallaron diferencias en la TDA avanzados, resultando el beneficio de la IA limitado a los adenomas diminutos. El tiempo de retirada del colonoscopio fue significativamente superior en el grupo de IA (aproximadamente 30 s). Ashat et al.,[12] en un tercer metaanálisis incluyeron exclusivamente pacientes con indicación de cribado. Los resultados no fueron diferentes al resto de los estudios publicados con una ganancia del 47% en la tasa de detección de adenomas favorable al grupo CADe.

Los estudios realizados hasta la fecha presentan una serie de limitaciones:

- 1) La TDA en los grupos control es baja probablemente porque la mayoría de estudios son en población asiática, requiriendo más estudios en la población occidental.
- 2) La mayoría de los sistemas estudiados no están disponibles comercialmente (sólo GI Genius, Medtronic Corp., Dublin) y no se aporta información sobre el entrenamiento que reciben.
- 3) Ausencia de estudios comparativos con distintos sistemas de CADe.
- 4) Diseño no ciego.
- 5) Estudios realizados con endoscopistas expertos, cuyos resultados podrían diferir de los hallados en la práctica habitual.

Las recomendaciones ASGE para la aplicación de la AI en endoscopia recomienda evaluar estos sistemas en distintas prácticas clínicas y grupos de pacientes[8].

Como se ha mencionado los estudios en población occidental son limitados y han sido realizados por endoscopistas expertos. No se ha evaluado el beneficio en endoscopistas con distintas tasas de detección de adenomas.

Además, según estas recomendaciones, los distintos sistemas de IA deben ser evaluados y en este sentido, no existen estudios con el reciente sistema CADe Endo-AID (Olympus Corp. Tokyo).

2. OBJETIVOS Y FINALIDAD DEL ESTUDIO

- a) Evaluar la utilidad de Endo-AID en pacientes consecutivos para la realización de colonoscopia ambulatoria realizada por endoscopistas con diferentes tasas de detección de adenomas
- b) Evaluar TDA serrados, TDA avanzados, TDA según el tamaño ($\leq 5\text{mm}$, 6-9 mm, $\geq 10\text{mm}$), número de adenomas por colonoscopia. Estratificación por localización y morfología.

3. **HIPOTESIS**

Se hipotetizó un aumento de la TDA y del número de adenomas colorrectales mediante las colonoscopias con Endo-AID en comparación con las colonoscopias sin dicho sistema.

4. **MATERIAL Y METODOLOGÍA DEL ESTUDIO**

a) Diseño

Estudio de grupos paralelos aleatorizado controlado.

b) Población estudio

Se consideró para la inclusión todos los pacientes para la realización de una colonoscopia ambulatoria que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión en dos salas de endoscopia, una con sistema CADe y otra sin este sistema.

Criterios de inclusión

- Edad mayor de 18 años
- Firma del consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Resección colónica
- Toma de anticoagulantes o antiagregantes que contraindiquen la realización de terapéutica
- Pacientes con colonoscopia reciente (< 6 meses) de buena calidad (p.e. citados para terapéutica endoscópica)
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
- Pacientes con colonoscopia incompleta
- Pacientes con preparación inadecuada evaluada mediante la escala de preparación colónica de Boston (BBPS)[16]. Se consideró inadecuada una calidad de limpieza inferior a 2 puntos en alguno de los 3 tramos colónicos.
- Pacientes con síndromes polipósicos

c) Descripción

Dos médicos involucrados en el estudio, explicaron a los pacientes el propósito del estudio (Anexo 1), firma del consentimiento informado (Anexo 2) y les facilitó un cuestionario para la recogida de datos demográficos e indicación de la colonoscopia (Anexo 3).

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron aleatorizados antes de la realización de la colonoscopia 1:1 con o sin CADe tanto en la inserción como en la retirada del colonoscopio. Se realizó un análisis según la tasa de detección de adenomas de los endoscopistas. Se realizó una hoja de números aleatorios. Se utilizaron sobres cerrados opacos con el grupo al que ha sido asignado el paciente que se abrió al inicio de la exploración.

Se utilizaron procesadores Evis Exera III o Evis-X1 (Olympus Corp. Tokio). Se evaluaron retrospectivamente la tasa de detección en los últimos 3 meses de los endoscopistas en las indicaciones de cribado con FIT positivo. En el anexo 3 se anotó la calidad de limpieza, los pólipos detectados así como otras variables de calidad del procedimiento.

d) **VARIABLES DEL ESTUDIO (PRINCIPAL Y SECUNDARIAS)**

Se recogieron:

- Datos demográficos de los pacientes (edad y sexo)
- Indicación de la exploración
- Variables de calidad de la colonoscopia: calidad de la preparación evaluada mediante la BBPS, máxima puntuación 9 puntos, mínima 0 puntos; intubación cecal; tiempo invertido en la retirada del colonoscopio excluyendo el tiempo dedicado a las biopsias y polipectomías.
- Pólipos detectados: tamaño, morfología según la clasificación de París[17], localización (proximal o distal al ángulo esplénico)
- Histología de los pólipos detectados según la clasificación de Viena[18]. Se define adenoma avanzado aquel ≥ 1 cm, presencia de displasia de alto grado o con componente veloso en ≥ 20 %.

e) **MEDIDAS DE RESULTADO**

- **Principal**

Tasa de detección de adenomas: Pacientes con adenoma/colonoscopias realizadas

- **Secundarias**

Tasa de detección de adenomas serrados: Pacientes con adenoma/colonoscopias realizadas

Media de adenomas por colonoscopia: número total de adenomas/colonoscopias con al menos 1 adenoma

f) **FUENTE DE INFORMACIÓN Y RECOGIDA DE DATOS**

Entrevista al propio paciente como se realiza habitualmente en la unidad de endoscopia/informe de colonoscopia.

g) **TAMAÑO DE LA MUESTRA Y BASES PARA SU DETERMINACIÓN**

En un estudio occidental reciente realizado por endoscopistas expertos en pacientes con distintas indicaciones (30,2% FIT positivo, 46,3% vigilancia postpolipectomía), el porcentaje de adenomas diagnosticados con el sistema GI-Genius fue del 54,8%, logrando una ganancia en la TDA del 14,4% con respecto al grupo control[19]. Se tomó esta referencia de forma conservadora si bien, dado que un número de endoscopistas con distintos niveles de experiencia participarán en este estudio se prevé que la diferencia pueda ser mayor.

En el primero de los supuestos contemplando un error alfa de 0,05 en un contraste unilateral, una potencia del 80% y un 15% de pérdidas se requerirían 185 pacientes por grupo.

h) **ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS**

Se utilizó la prueba t Student para comparar grupos en variables continuas. Se consideró significativos todos los valores de $p < 0,05$.

Se realizó un análisis univariado comparando cada una de las posibles variables predictoras de la tasa de detección de adenomas (pacientes con colonoscopias que muestren adenomas/total de colonoscopias). Posteriormente se realizó un análisis de

regresión logística para evaluar los factores predictores de la tasa de detección de adenomas incluyendo aquellos con un significación $< 0,05$.

5. RESULTADOS

Población del estudio

Un total de 430 pacientes fueron considerados elegibles para el estudio entre noviembre 2021 y enero de 2022 (Figura 1). De entre ellos, 60 fueron excluidos por resección de colon previa, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome polipósico, demencia o por endoscopia terapéutica. Finalmente, 370 pacientes fueron incluidos en el estudio (185 pacientes aleatorizados en el grupo de inteligencia artificial (IA) y 185 en el grupo control). Tras la inclusión, en el grupo control se excluyeron 28 pacientes, 27 de ellos a consecuencia de limpieza colónica deficiente (BBPS <6) y uno por colonoscopia incompleta, por lo que finalmente 157 pacientes fueron incluidos en el análisis. En cambio, en el grupo de la IA se excluyeron 30 pacientes tras la inclusión, 27 por limpieza deficiente y tres por colonoscopia incompleta, por lo que 155 pacientes fueron incluidos en el análisis.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a las características demográficas o clínicas entre los dos grupos de pacientes que fueron incluidos en el estudio (Tabla 1). De los 370 pacientes incluidos entre los dos grupos, 200 pacientes (64,1%) tenían al menos un pólipo y 174 (55,8%) al menos un adenoma. Se encontraron adenomas diminutos en 146 pacientes (46,8%), adenomas ≥ 10 mm en 34 (10,9%) y adenomas avanzados en 39 (12,5%). Se diagnosticó CCR en 7 pacientes (2,2%). El número medio de pólipos fue de $2,07 \pm 2,84$ y de adenomas de $1,39 \pm 2,33$.

1. Análisis de adenomas por paciente (TDA).

La tasa de detección de pólipos fue significativamente mayor en el grupo IA que en el grupo control (67,1% vs. 51%; OR 1,96, IC del 95% [1,24-3,10]; P: 0,004) (Tabla 2). Así mismo, también se identificaron diferencias significativas en la detección general de adenomas (56,8% vs. 44,6%; OR 1,63, IC del 95% [1,04-2,55]; P: 0,031) y en los adenomas no avanzados (54,8% vs. 40,8%; OR 1,77, IC del 95% [1,13-2,76]; P: 0,01) (Tabla 2). Estas diferencias, resultaron ser a expensas de una categorización por tamaño, detectándose significativamente un número mayor de pacientes con al menos un adenoma diminuto (≤ 5 mm) en el grupo IA comparado con el grupo control (51,6% vs. 36,3; OR 1,87 IC del 95% [1,19-2,94]; P=0,006). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la TDA de pacientes con adenomas de 6 a 9 mm (15,5% vs 14%; OR 1,12; IC del 95% [0,60 -2,10]; P= 0,71) ni ≥ 10 mm (11% vs 9,6%; (OR 1,17 IC 95% [0,56-2,43]; P= 0,67).

Cuando se clasificaron los adenomas en función del riesgo de desarrollo de CCR, se detectaron diferencias significativas a favor del grupo IA en la TDA no avanzados (54,8% vs 40,8%; OR 1,77, IC del 95% [1,13-2,76] P=0,01) y en aquellas lesiones no neoplásicas (30,3% vs 18,5%; OR 1,92, IC del 95% [1,13-3,26] P=0,02). En cambio, no hubo diferencias significativas entre los grupos de pacientes con adenoma avanzado (11,6% vs 12,1%; OR 0,95, IC del 95% [0,48-1,90]; P=0,89), neoplasia avanzada (12,9% vs 13,4%, OR 0,96, IC del 95% [0,50-1,85]; P= 0,90), o adenoma con displasia de alto grado (3,9% vs 4,5%; OR 0,86, IC del 95% [0,28-2,63] P=0,80). Tampoco se hallaron diferencias significativas en la tasa de detección de CCR (1,9 % vs 2,5%; OR 0,76, IC del 95% [1,17-3,43]; P= 1).

Cuando el análisis se realizó según la localización del adenoma se observó una mayor TDA en el grupo IA para aquellos pacientes con adenomas localizados en el colon derecho (36,8% vs 21,0%; OR 2,19, IC 95% [1,32-3,62]; P= 0,002) y transversal (21,9% vs 12,7%; OR 1,93, IC del 95% [1,05-3,52]; P= 0,03) pero no se observaron diferencias significativas en el colon distal (29,0% vs 31,2%; OR 0,90 IC del 95% [0,56-1,46]; P=0,68).

Igualmente, cuando las lesiones neoplásicas se clasificaron según la morfología, también hubo un beneficio al utilizar CADe en la detección de adenomas planos (39,4% vs 24,8%; OR 1,96 IC del 95% [1,21-3,19]; P= 0,006). Sin embargo, no se identificaron diferencias significativas en la TDA serrados (5,8% vs 3,2%; OR 1,87, IC del 95% [0,61-5,72] P=0,26), adenomas protruidos (32,9% vs 30,6%; OR 1,11, IC del 95% [0,69-1,79]; P=0,66) o con componente glandular vellosos (5,2% vs 5,1%; OR 1,01, IC del 95% [0,37-2,77] P=0,98).

2. Análisis de número de adenomas por colonoscopias.

Se detectó una diferencia significativamente mayor en el grupo IA en cuanto al número de adenomas por colonoscopias (APC) independientemente de la ubicación o morfología ((1,54 ± 2,17) vs (0,92 ± 1,34); OR 1,23, IC del 95 % [1,07-1,41]; P= 0,004) (Tabla 4). Esta diferencia también se produjo a expensas del tamaño del adenoma, concretamente en los ≤ 5mm ((1,21 ± 1,83) vs (0,62 ± 1,03); OR 1,36, IC del 95 % [1,13-1,62]; P= 0,001) y no así en los de 6 a 9 mm ((0,19 ± 0,48) vs (0,18 ± 0,51); OR 1,04, IC del 95 % [0,66-1,62]; P= 0,88), o en ≥ 10 mm ((0,14 ± 0,51) vs (0,11 ± 0,32); OR 1,21, IC del 95 % [0,70-2,09]; P= 0,49).

Asimismo, la IA resultó ser más útil que el grupo control en la detección de adenomas planos ((0,88 ± 1,56) vs (0,43 ± 0,93); OR 1,37, IC del 95 % [1,11-1,69]; P=0,003), aunque no en protruidos ((0,66 ± 1,27) vs (0,49 ± 0,95); OR 1,15, IC del 95 % [0,93-1,41]; P= 0,19). Según la localización, también existieron diferencias significativas a favor del grupo IA en los adenomas que se encontraban en colon proximal ((0,64 ± 1,04) vs (0,32 ± 0,73); OR 1,53, IC del 95 % [1,16-2,03]; P= 0,003) y transversal ((0,41 ± 1,01) vs (0,18 ± 0,55); OR 1,49, IC del 95 % [1,07-2,09]; P= 0,02) aunque no en el distal ((0,48 ± 0,94) vs (0,41 ± 0,76); OR 1,10, IC del 95 % [0,85-1,43]; P= 0,47).

3. Análisis según los factores asociados a la tasa de detección de adenomas (TDA).

Se realizó una regresión logística simple (Tabla 5) analizando los factores que se asocian a la TDA. La edad (65,63 años vs 62,04 años; OR 1,03, IC del 95% [1,01-1,05] P=0,005), el sexo (hombre) (65,2% vs 40,3%; OR 2,78, IC del 95% [1,75-4,40] P=<0,001), la vigilancia post polipectomía (43,7% vs 20,8%, OR: 2,96, IC del 95 [1,79-4,88] P=0,001) y el grupo asignado (55,7% vs 43,5%; OR 1,63, IC del 95% [1,04-2,55] P=0,03) fueron factores predictivos de detección de pacientes con adenomas.

También, se hizo una regresión logística múltiple (Tabla 6) teniendo en cuenta factores asociados a la tasa de detección de adenomas. En ella, fueron significativos la vigilancia post-polipectomía (OR: 2,70, IC del 95% [1,59-4,57]; P=<0,001), el sexo (hombre) (OR: 2,58, IC del 95% [1,58-4,20]; P=0,001), la edad (OR: 1,03, IC del 95% [1,01-1,05]; P=0,0017) y el grupo asignado (OR: 1,87, IC del 95% [1,15- 3,06]; P=0,012).

6. DISCUSION

Recientemente, se han establecido recomendaciones específicas sobre el uso de la IA en endoscopia digestiva. Así, la ASGE sugiere la necesidad de validar estos dispositivos en diferentes grupos de pacientes (diferentes etnias, áreas geográficas), en entornos clínicos del mundo real y en endoscopistas con diferentes niveles de experiencia[8].

El estudio que se presenta, se realizó utilizando el sistema ENDO-AID. Demostrando un incremento en la TDA de forma global, especialmente en adenomas no avanzados y adenomas localizados en colon proximal y transversal. Por otro lado, los resultados también fueron favorables en el número de adenomas por colonoscopia, en adenomas planos y de pequeño tamaño (<5 mm).

Existen varios estudios que han investigado el beneficio potencial que aporta el uso de la IA en las colonoscopias con el objetivo de mejorar los indicadores de calidad, como la TDA y TDP[19-24]. Actualmente, existen disponibles diferentes sistemas CADe, mostrando resultados heterogéneos. Esto se debe a que estos dispositivos son diseñados de forma diferente variando en los algoritmos informáticos, en el entrenamiento recibido, con diferencias cuantitativas y cualitativas en el tipo de lesiones utilizados en dicho entrenamiento y en el número de expertos que etiquetan las imágenes. Además, la mayoría de las investigaciones con CADe se han realizado ex vivo, y las realizadas en práctica clínica real la mayoría provienen de China, lo que dificulta la generalización de los resultados no sólo por la menor incidencia de lesiones neoplásicas colorrectales en esa población, sino también porque los sistemas utilizados no están disponibles en los países occidentales[20,22-24].

Varios metanálisis indican que los dispositivos de IA detectan más pólipos y adenomas que la colonoscopia no asistida mediante IA, especialmente a expensas de adenomas de pequeño tamaño[12-15,25]. Sin embargo, un metanálisis sugiere que también puede ser útil para detectar adenomas avanzados[15].

Actualmente dos estudios occidentales realizados por el mismo grupo han evaluado sistemas de IA para la detección de lesiones[19,21].

Repicci y cols.,[19] evaluaron en un estudio aleatorizado multicéntrico en el que participaron endoscopistas expertos la utilidad del sistema GI-Genius (Medtronic Corp., Dublin) frente a la colonoscopia convencional en la detección de lesiones colorrectales. El grupo de IA demostró no sólo un incremento en la TDA (54,8% vs. 40,4%, RR 1,3 IC 95% 1,14-1,45), sino también una mayor detección de lesiones no protruidas y en localización tanto distal como proximal. La TDA resultó ser a expensas de adenomas pequeños (< 5 mm) sin diferencias en adenomas avanzados.

El presente estudio sustenta estos resultados incrementándose la TDA a expensas de los adenomas diminutos (<5mm) si bien no se hallaron diferencias en TDA de tamaño mediano (6-9 mm) ni grande (>10 mm). Aunque el sistema Endo-AID presentó una TDA más elevada que el grupo control en el colon proximal y transversal, estas diferencias no resultaron significativas en el distal. Este hallazgo tiene gran interés dado que como es reconocido, la colonoscopia de cribado presenta mayor eficacia en la prevención de CCR distal que proximal, de tal manera que este sistema podría ser especialmente útil en esta localización.

Un estudio posterior realizado por el grupo de Repicci y cols.,[21] en endoscopistas no expertos confirmó los resultados anteriores concluyendo que la colonoscopia con CADe es útil tanto en endoscopistas expertos como no expertos.

Una explicación a este hecho es que los dispositivos CADe permiten identificar lesiones en el campo de visión de la colonoscopia, de manera que pueden mitigar el déficit cognitivo de los endoscopistas más inexpertos.

Por otro lado, una de las principales preocupaciones de los sistemas CADe es la posible pérdida de habilidades por parte de los endoscopistas para reconocer lesiones

colorrectales debido a un efecto de delegar en exceso esta responsabilidad en el sistema[11]. Este hecho pudiera además incrementar la tasa de resultados falsamente positivos, lo cual podría acarrear una disminución de la eficiencia de la colonoscopia debido a una mayor inversión de tiempo en el procedimiento y costes secundario a un exceso en la toma de biopsias. Sin embargo, algunos autores defienden que el sistema no conduce en ningún caso a la pérdida de habilidades sino que puede mejorar las habilidades del endoscopista enseñándole a reconocer lesiones sutiles que de otro modo pasarían desapercibidas[11]. Con respecto a este hecho en nuestro estudio aunque no se puede obtener una conclusión respecto a la pérdida o ganancia de habilidades, sí hemos podido observar que no existieron diferencias en el tiempo invertido en la realización de las colonoscopias entre ambos grupos. Estos hallazgos están en consonancia con Repici y cols.,[26] que mostraron que la mayoría de las detecciones de falsos positivos del dispositivo no tuvieron impacto en el tiempo total de colonoscopia y representan sólo el 1% del tiempo total de retirada del colonoscopio.

El presente estudio tiene una serie de fortalezas. Se trata del primer ensayo clínico aleatorizado con el nuevo sistema CADe, EndoAID. Además, en la actualidad es de los pocos estudios aleatorizados realizados en población occidental.

Sin embargo, somos conscientes también de las limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio simple ciego en el que el paciente desconoce el grupo asignado, pero no el endoscopista. Este hecho además podría acarrear un efecto Hawthorne derivando un mayor estímulo de los endoscopistas para reconocer lesiones durante la colonoscopia que en la práctica habitual al sentirse evaluados debido al estudio en curso. Finalmente, aunque se trata de un estudio unicéntrico, suscribe los resultados obtenidos del estudio multicéntrico italiano de Repicci y cols. con un sistema CADe diferente.

7. CONCLUSION

El sistema CADe Endo-AID, es superior a la colonoscopia convencional en el reconocimiento de adenomas colorrectales, tanto en TDA como en número de adenomas por colonoscopia aunque a expensas de adenomas de pequeño tamaño (<5mm).

8. ¿QUE HE APRENDIDO DURANTE EL TFG?

El trabajo de fin de grado ha sido una experiencia enriquecedora ya que he aprendido acerca de los distintos avances en el campo de la endoscopia. Técnica diagnóstica de elección para detectar el cáncer colorrectal. Sin embargo, tiene limitaciones que gracias a las nuevas tecnologías se están intentando solventar. Una de ellas es el factor inter-observador que por medio del sistema ENDO-AID se reduce. En esta investigación donde se compara la detección de adenomas con endoscopias ordinarias y con endoscopias con el sistema ENDO-AID, he podido comprobar de primera mano, como la inteligencia artificial aplicada a la endoscopia puede mejorar la capacidad de detección, lo cual podría reducir el riesgo de cáncer de intervalo en los siguientes años.

9. PALABRAS CLAVE

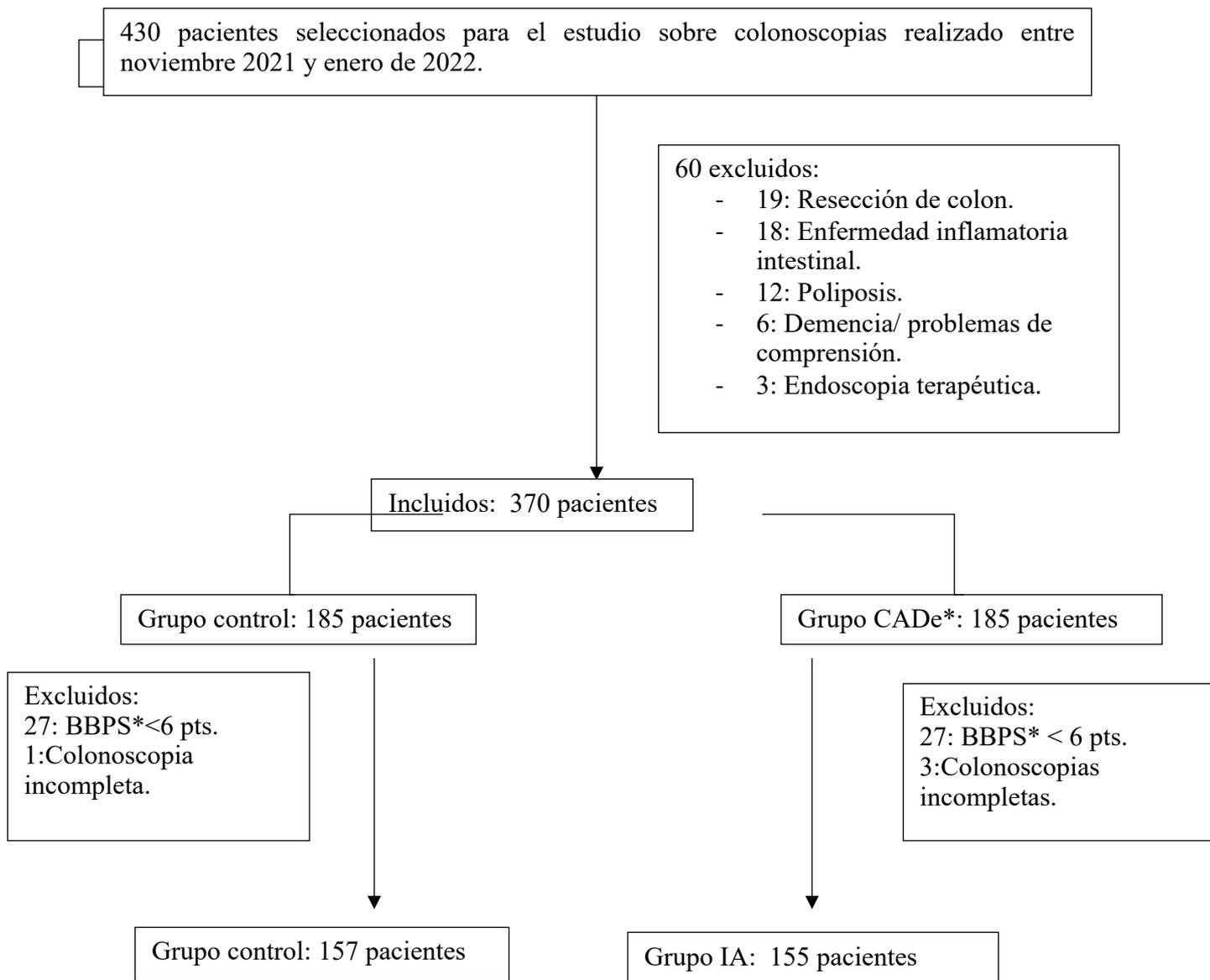
- Endoscopia
- CADe
- Adenoma

10. REFERENCIAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer* 2018; 103: 356-387
2. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet* 2014; 383: 1490-1502
3. Corley DA, Jensen CD, Marks AR et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014; 370: 1298-1306
4. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J et al. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 343-350
5. Pamudurthy V, Lodhia N, Konda VJA. Advances in endoscopy for colorectal polyp detection and classification. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2020; 33: 28-35
6. Repici A, Hassan C. Artificial intelligence for colonoscopy: the new Silk Road. *Endoscopy* 2021; 53: 285-287
7. Chahal D, Byrne MF. A primer on artificial intelligence and its application to endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2020; 92: 813-820 e814
8. Berzin TM, Parasa S, Wallace MB et al. Position statement on priorities for artificial intelligence in GI endoscopy: a report by the ASGE Task Force. *Gastrointest Endosc* 2020; 92: 951-959
9. Cruz Rivera S, Liu X, Chan AW et al. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI extension. *Nat Med* 2020; 26: 1351-1363
10. Bisschops R, East JE, Hassan C et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy* 2019; 51: 1155-1179
11. Antonelli G, Gkolfakis P, Tziatzios G et al. Artificial intelligence-aided colonoscopy: Recent developments and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 7436-7443
12. Ashat M, Klair JS, Singh D et al. Impact of real-time use of artificial intelligence in improving adenoma detection during colonoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2021; 9: E513-E521
13. Barua I, Vinsard DG, Jodal HC et al. Artificial intelligence for polyp detection during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2021; 53: 277-284
14. Deliwala SS, Hamid K, Barbarawi M 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:
15. Hassan C, Spadaccini M, Iannone A et al. Performance of artificial intelligence in colonoscopy for adenoma and polyp detection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 77-85 e76
16. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 620-625
17. [Anonymous]. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3-43
18. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47: 251-255

19. Repici A, Badalamenti M, Maselli R et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology* 2020; 159: 512-520 e517
20. Gong D, Wu L, Zhang J et al. Detection of colorectal adenomas with a real-time computer-aided system (ENDOANGEL): a randomised controlled study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5: 352-361
21. Repici A, Spadaccini M, Antonelli G et al. Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomised trials. *Gut* 2021:
22. Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. *Gut* 2019; 68: 1813-1819
23. Wang P, Liu P, Glissen Brown JR et al. Lower Adenoma Miss Rate of Computer-Aided Detection-Assisted Colonoscopy vs Routine White-Light Colonoscopy in a Prospective Tandem Study. *Gastroenterology* 2020; 159: 1252-1261 e1255
24. Wang P, Liu X, Berzin TM 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; 5: 343-351
25. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 31-53
26. Hassan C, Badalamenti M, Maselli R et al. Computer-aided detection-assisted colonoscopy: classification and relevance of false positives. *Gastrointest Endosc* 2020; 92: 900-904 e904

Figura 1. Diagrama de pacientes.



*CADE: Detección de lesiones asistida por computadora (IA).
 BBPS: Boston Bowel Preparation Scale.

Tabla 2. Características de los pacientes incluidos.

Variables clínicas y demográficas	Grupo control (n= 157)	Grupo IA (n=155)	P
Edad (± Desviación estándar)	64.71±11.79	62.99±10.26	0.17
Sexo (hombres %)	83(52,9)	82(52,9)	1
Indicaciones (%)			
Cribado	56 (35,7)	49 (31,6)	0,45
Seguimiento post polipectomía	50 (31,8)	51 (32,9)	0,84
Sangrado rectal	16 (10,2)	20 (12,9)	0,45
Anemia	12 (7,6)	14 (9)	0,66
Cribado familiar CCR*	10 (6,4)	9 (5,8)	0,84
Cambios hábitos de posicionales	5 (3,2)	6 (3,9)	0,74
Estreñimiento	5 (3,2)	4 (2,6)	1
Diarrea crónica	3 (1,9)	2 (1,3)	1
Calidad de limpieza (Desviación estándar Clasificación de Boston)			
	7,23±1,24	7,37±1,35	0,35
Colón derecho	2,32 ± 0,48	2,37 ± 0,52	0,39
Colón transverso	2,37± 0,52	2,45 ±0,50	0,44
Colón Izquierdo	2,46± 0,50	2,51 ± 0,51	0,37
Tiempos (minutos ± Desviación estándar)			
Inserción	6,43± 2,57	6,01 ±2,74	0,16
Retirada	7,81± 1,26	7,97 ± 1,36	0,29

*CCR: Cáncer colorrectal.

Tabla 3. Tasa de detección de lesiones según el riesgo de progresión (adenoma avanzado vs. No avanzado, CCR), histología, patrón glandular, grado de displasia y tamaño.

Análisis por paciente				
	Grupo Control (n= 157)	Grupo IA (n=155)	OR (95% IC)	P
Pólipos, n(%)	80 (51.0)	104 (67.1)	1,96 (1,24-3,10)	0.004
Adenoma, n (%)	70 (44.6)	88 (56.8)	1,63 (1,04-2,55)	0.031
Adenoma no avanzado, n (%)	64 (40.8)	85 (54,8)	1,77 (1,13-2,76)	0.01
Adenoma avanzado, n (%)	19 (12,1)	18 (11,6)	0,95 (0,48-1,90)	0.89
Adenoma neoplasia avanzada, n (%)	21 (13,4)	20 (12,9)	0,96 (0,50- 1,85)	0.90
CCR *, n (%)	4 (2,5)	3 (1,9)	0,76 (1,17- 3,43)	1
Neoplasia serrada, n (%)	5 (3,2)	9 (5,8)	1,87 (0,61-5,72)	0.26
Lesión no neoplásica, n (%)	29 (18,5)	47 (30,3)	1,92 (1,13-3,26)	0.02
Adenoma alto grado displasia, n (%)	7 (4,5)	6 (3,9)	0,86 (0,28-2,63)	0.80
Adenoma vellosos, n (%)	8 (5,1)	8 (5,2)	1,01(0,37-2,77)	0.98
Adenoma plano, n (%)	39 (24,8)	61 (39,4)	1,96 (1,21-3,19)	0.006
Adenoma protruido, n (%)	48 (30,6)	51 (32,9)	1,11 (0,69-1,79)	0.66
Adenoma <5 mm, n (%)	57 (36,3)	80 (51,6)	1,87 (1,19-2,94)	0.006
Adenoma 6-9 mm, n (%)	22 (14,0)	24 (15,5)	1,12 (0,60-2,10)	0.71
Adenoma >10 mm, n (%)	15 (9,6)	17 (11)	1,17 (0,56 - 2,43)	0.67
Adenoma colon derecho, n (%)	33 (21,0)	57 (36,8)	2,19 (1,32-3,62)	0.002
Adenoma colon transversos, n (%)	20 (12,7)	34 (21,9)	1,93 (1,05-3,52)	0.03
Adenoma colon izquierdos, n (%)	49 (31,2)	45 (29,0)	0,90 (0,56-1,46)	0.68

*CCR: Cáncer colorrectal.

Tabla 4. Número de adenomas por colonoscopia (APC).

Análisis de adenomas por colonoscopias (APC)				
Tipo	Control	IA	OR (95% CI)	P
APC ^b (+/-desviación estándar)	0,92 ±1,34	1,54± 2,17	1,23 (1.07-1.41)	0.004
APC ^b según morfología (+/- desviación estándar)				
Planos	0,43 ± 0,93	0,88 ±1,56	1,37 (1.11-1.69)	0.003
Protruidos	0,49±0,95	0,66 ±1,27	1.15 (0,93-1,41)	0.19
APC ^b según localización (+/- desviación estándar)				
Derecho	0,32 ± 0,73	0,64 ± 1,04	1,53 (1.16-2.03)	0,003
Transverso	0,18 ±0,55	0,41±1,01	1,49 (1.07-2.09)	0.02
Izquierdo	0,41 ±0,76	0,48 ± 0,94	1,10 (0.85-1.43)	0,47
APC ^b según tamaño (+/- desviación estándar)				
Adenoma <5 mm	0,62 ±1,03	1,21 ± 1,83	1,36 (1,13-1,62)	0,001
Adenoma 6-9mm	0,18 ±0,51	0,19 ± 0,48	1.04 (0,66-1,62)	0,88
Adenoma>10 mm	0,11 ±0,32	0,14 ±0,51	1,21 (0,70-2,09)	0,49

Tabla 5. Análisis por regresión logística simple según factores asociados TDA

	Pacientes sin adenomas (n=138).	Pacientes con adenomas (n=174).	OR (IC 95%)	P
Edad (desviación estándar, #).	62,04 (11,44)	65,63 (10,44)	1,03 (1,01-1,05)	0,005
Sexo (Hombre), n (%).	62 (40,3)	103 (65,2)	2,78 (1,75-4,40)	<0,001
Cribado CCR, n (%).	55 (35,7)	50 (31,6)	0,83 (0,52-1,33)	0,45
Cribado familiar CCR, n (%).	9 (5,8)	10 (6,3)	1,09 (0,43-2,76)	0,86
Vigilancia post polipectomía, n (%).	32 (20,8)	69 (43,7)	2,96 (1,79-4,88)	<0,001
Anemia, n(%).	15 (9,7)	11 (7,0)	0,69 (0,31-1,56)	0,38
Sangrado rectal, n (%).	23(14,9)	13 (8,2)	0,51 (0,25-0,05)	0,06
Cambios de hábito deposicional, (estreñimiento), n (%).	10 (6,5)	1 (0,6)	0,92(0,01 – 0,73)	0,005
Diarrea crónica, n (%).	7 (4,5)	2 (1,3)	0,27(0,06 -1,32)	0,08
Sospecha CCR, n (%).	3 (1,9)	2 (1,3)	0,65 (0,11- 3,92)	0,63
BBPS > 7 puntos, n (%)	71 (46,1)	72 (45,6)	0,98 (0,63 -1,53)	0,93
BBPS < 7 puntos, n (%)	83 (53,9)	86 (54,4)		
Endoscopistas con TDA > 40%, n (%)	74 (48,1)	82 (51,9)	1,17 (0,75 -1,82)	0,49
Uso sistema CADe	67 (43,5)	88 (55,7)	1,63 (1,04-2,55)	0,03
Tiempo de inserción	6,44 (2,61)	6,01 (2,70)	0,94 (0,86-1,02)	0,16

(desviación estándar, #)				
Tiempo de retirada (desviación estándar, #)	7,82 (1,32)	7,96 (1,30)	1,08 (0,91-1,29)	0,35

Tabla 6. Análisis por regresión logística múltiple según factores asociados TDA.

	WALD	OR (95% IC)	P
Vigilancia post polipectomía, n(%)	13,55	2,70 (1,59-4,57)	<0,001
Sexo (Hombre), n(%)	14,35	2,58 (1,58-4,20)	0,001
Edad (derivación estándar,#)	5,74	1,03 (1,01-1,05)	0,017
Uso sistema CADe, n (%)	6,32	1,87 (1,15-3,06)	0,012
Cambios en los hábitos de posicionales (estreñimiento), n(%)	1,96	0,22 (0,03-1,83)	0,16