



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE MÁSTER

GRABACIÓN Y ARCHIVO DE ENDOSCOPIAS PARA INVESTIGACIÓN EN ENDOMAPPER

RECORDING AND ARCHIVING ENDOSCOPES FOR
RESEARCH IN ENDOMAPPER

Autora

Julia López de la Cruz

Director

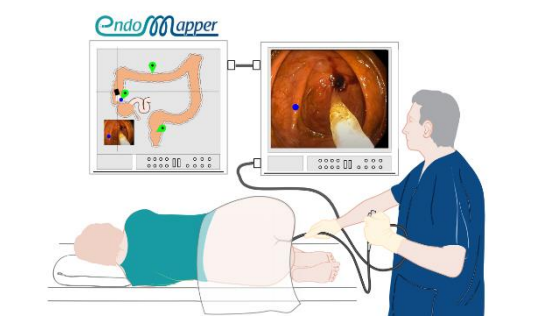
Carlos Sostres Homedes

Co-director

Pablo Azagra

Facultad de Medicina

2020-2021



Contenido

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES Y NUEVOS AVANCES DE LA COLONOSCOPIA	6
SISTEMA DE RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES EN 3D: STRUCTURE FROM MOTION (SFM) ..	10
TECNOLOGÍA SLAM	11
RECONSTRUCCIÓN DENSA BASADA EN TECNOLOGÍA SLAM	14
ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	17
LIMITACIONES AUSENCIA DE CONOCIMIENTO SOBRE EL TEMA	18
AUTORIZACIONES.....	19
HIPÓTESIS DE TRABAJO	20
OBJETIVOS.....	21
Objetivo Principal.....	21
Objetivos secundarios	21
MATERIAL Y MÉTODOS	22
Diseño del estudio.....	22
Variables medidas	27
Metodología de análisis de las grabaciones.....	27
Aspectos éticos.....	27
Cronograma.....	31
Financiación.....	32
FUTURO	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS	37
ANEXO 1: Autorización del CEICA.....	37
ANEXO 2: Calibración de imágenes endoscópicas	38
ANEXO 3: Consentimiento informado.....	39
ANEXO 4: Documento de Información para el paciente.....	40

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

SFM: Structure For Motion

VSLAM: Llocalización y mapeo visual simultáneo

ADR: Tasa de detección de adenomas

IA: Inteligencia artificial

CAD: Diagnóstico asistido por computadora

CCR: Cáncer colorrectal

MIS: Cirugía Mínimamente Invasiva

US: Ultrasonografía

TC: Tomografía Computerizada

PET: Tomografía por emisión de protones

HCU: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica en Aragón

RESUMEN

El uso de endoscopios atravesando cavidades endoluminales, es habitual para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades gastrointestinales. En los últimos años, gracias al avance de la Inteligencia Artificial han surgido nuevos colonoscopios que han permitido un gran avance en el diagnóstico y tratamiento endoscópico.

Sin embargo, estos instrumentos carecen de capacidad para realizar una cartografía en tiempo real de las cavidades por donde navegan, y de su ubicación respecto de esa cartografía.

El seguimiento y mapeo real de estructuras se basa en la tecnología v-SLAM, sin embargo, esta tecnología está diseñada para mapear estructuras rígidas, no deformables. El objetivo principal de nuestro trabajo de investigación será rediseñar esta tecnología v-SLAM para cavidades no rígidas y deformables como el tracto gastrointestinal.

El resultado de este trabajo será un nuevo paradigma de investigación que denominaremos EndoMapper y que permitirá abordar la localización y el mapeo en tiempo real de cavidades del cuerpo humano, utilizando solo el video de un endoscopio monocular estándar.

Nuestra metodología de investigación incluirá la explotación masiva de las imágenes obtenidas a partir de endoscopias que se realizan rutinariamente en Servicio de Endoscopias del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. Por una parte, estas grabaciones permitirán la inclusión de técnicas de aprendizaje profundo (Deep Learning) en EndoMapper y por otra parte para la validación experimental de los resultados obtenidos.

ABSTRACT

The use of endoscopes through endoluminal cavities is common for the diagnosis and treatment of gastrointestinal diseases. In recent years, thanks to the advance of Artificial Intelligence, new colonoscopes have emerged that have allowed a great advance in endoscopic diagnosis and treatment.

However, these instruments lack the capacity to carry out a real-time cartography of the cavities through which they navigate, and their location with respect to that cartography.

Real structure mapping and tracking is based on v-SLAM technology, however this technology is designed to map rigid, non-deformable structures. The main objective of our research work will be to redesign this v-SLAM technology for non-rigid and deformable cavities such as the gastrointestinal tract.

The result of this work will be a new research paradigm that we will call EndoMapper and that will allow addressing the localization and real-time mapping of cavities of the human body, using only the video of a standard monocular endoscope.

Our research methodology will include the massive exploitation of images obtained from endoscopies that are routinely performed in the Endoscopy Service of the Lozano Blesa Hospital Clinic in Zaragoza. On the one hand, these recordings will allow the inclusion of deep learning techniques (Deep Learning) in EndoMapper and on the other hand for the experimental validation of the results obtained.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES Y NUEVOS AVANCES DE LA COLONOSCOPIA

El examen endoscópico del colon se inició con los trabajos realizados por Howard A. Kelly, profesor de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Johns Hopkins. En 1894, Kelly introduce el primer rectosigmoidoscopio rígido largo (30 cm). En 1903, James P. Tuttle de Nueva York, en asociación con la compañía de instrumentos quirúrgicos eléctricos de Rochester, desarrollaron un rectosigmoidoscopio con un sistema de iluminación eléctrico. La capacidad de un tubo flexible de pasar tan lejos como al ciego, fue demostrado tempranamente en 1928 por Hoff. La primera aplicación de fibra óptica para la colonoscopia, fue establecida en 1963 por Robert Turell. En 1967, en la Universidad de Michigan, Overol, quien trabajaba con American Cistoscopia Makers Inc. (ACMI), presentó el primer colonoscopio de fibra óptica. La primera colonoscopia fue realizada con éxito, en el año 1969, por William Wolff. Finalmente, el examen endoscópico del colon se introdujo en la rutina de la práctica médica en los inicios de la década de 1970, desde entonces la colonoscopia ha sufrido cambios importantes en cuanto al diseño del equipo y la técnica (1–3).

Los beneficios de utilizar la colonoscopia para prevenir enfermedades colorectales son ampliamente conocidos. Alrededor del 70-90% de los cánceres colorectales, se pueden prevenir mediante la aplicación de este procedimiento (4). El cáncer colorrectal es la segunda causa principal de muerte relacionada con cáncer por detrás del de pulmón (5). La colonoscopia óptica es, como todos conocemos, el *goldstandar* para la detección y prevención del cáncer colorrectal, sin embargo, cabe destacar en estudios recientes un efecto protector bajo de la colonoscopia, especialmente para el colon derecho (cerca del 0%) (6,7) . Asimismo, existen trabajos que indican la identidad del endoscopista que realiza el procedimiento como el indicador dominante del efecto protector de la colonoscopia y no el tiempo de retirada (8). Los expertos en el dominio estiman que, en condiciones óptimas, es posible y deseable la inspección de alrededor del 90-95% de las mucosas del colon durante la fase de retirada. Los endoscopios estándar utilizados en la práctica clínica actual, no están equipados con ningún dispositivo de posicionamiento global para proporcionar la ubicación y orientación de la cámara o la estructura del colon y así poder evitar dejar zonas de la mucosa sin ser supervisadas por el endoscopista.

Por todo ello, la efectividad a largo plazo de la colonoscopia está influenciada por una serie de variables que la hacen lejos de ser una herramienta perfecta. La efectividad de

una colonoscopia depende principalmente de su calidad, que a su vez depende de la habilidad y experiencia del endoscopista. De hecho, varios estudios han demostrado una tasa significativa de pérdida de adenomas del 24% al 35%, especialmente en pacientes con adenomas diminutos que en una segunda endoscopia no se han logrado detectar (9,10). La tasa de detección de adenoma (ADR), definida como la proporción de pacientes en los que se detecta al menos un adenoma (> 30% en hombres y 20% en mujeres), junto con una tasa de preparación intestinal adecuada (> 85% de todas las colonoscopias), una tasa de intubación cecal adecuada (> 95% en las colonoscopias de detección) y el tiempo de retiro (> 6 min) , se han identificado como métricas de calidad en las colonoscopias de detección y diagnóstico para reducir la incidencia de cáncer colorrectal (11).

El desarrollo de las aplicaciones de inteligencia artificial (IA) en el campo de la medicina ha aumentado drásticamente en la última década. Su desempeño en el aumento de la detección automática de pólipos y adenomas ha mostrado resultados prometedores para lograr una ADR más alta. El uso del diagnóstico asistido por computadora (CAD) para la detección y caracterización adicional de pólipos se había estudiado inicialmente en ex vivo estudios , pero en los últimos años, con el avance de la tecnología asistida por computadora y la aparición de algoritmos de aprendizaje profundo, se ha logrado el uso de IA en estudios con seres humanos (12).

La inteligencia artificial es una rama de la computación que consiste en la descripción en patrones y el aprendizaje de la clasificación de los datos de entrenamiento para poder aplicarlo a otros datos. Dentro de esta rama, el **Deep Learning o Aprendizaje Profundo** utiliza un tipo de modelos que aprovechan el potencial de los ordenadores actuales y las matemáticas para entrenar dichos modelos. El Deep Learning o Aprendizaje Profundo es la capacidad de un programa de aprender de los datos ingresados previamente, después de un entrenamiento adecuado a partir de algoritmos y cantidades crecientes de datos, lo que mejora constantemente la capacidad de "pensar" y "aprender". El adjetivo "profundo" se refiere a los muchos niveles que la red neuronal acumula a lo largo del tiempo, mejorando el rendimiento proporcionalmente a la profundidad de la red, es decir a mayor cantidad de datos recogidos, mayor rendimiento del programa.

Si bien la mayor parte del aprendizaje profundo actual se realiza con supervisión humana, el objetivo es la creación de redes neuronales que puedan autoentrenarse y "aprender" de forma autónoma. Al igual que nuestro cerebro biológico, que intenta formular una respuesta a una pregunta mediante la deducción de una hipótesis lógica y

llegar a una solución para un problema, el aprendizaje profundo pone en movimiento las conexiones neuronales (exactamente como lo hace la mente humana), mejorando su rendimiento a través del aprendizaje continuo. En los últimos años el modelo de aprendizaje profundo para la evolución de la endoscopia gastrointestinal ya se ha ido utilizando, como demuestran trabajos como el de Min JK et al (13).

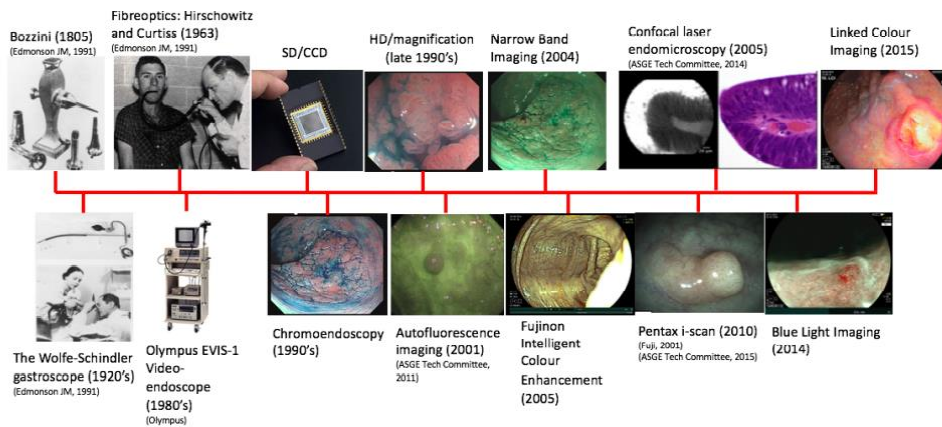
Los avances recientes en el software de endoscopia en los últimos años incluyen los siguientes.

- Retrospectivo de tercer ojo (Avantis Medical Systems): Colonoscopio que permite insertar a través del canal de trabajo un catéter que permite ver la parte posterior de los pliegues del colon. (14)
- Sistemas de cromoendoscopia virtual: (Olympus Narrow Band Imaging, Fujinon Intelligent Color Enhancement y Pentax Medical iScan): que permiten ver más fácilmente las diferencias entre la mucosa y submucosa del colon. Estos sistemas son capaces de reconocer la autofluorescencia de determinados pólipos y sirven para facilitar la detección de infiltración de la mucosa en determinados pólipos y así permitir identificar la posibilidad de que el adenoma localizado pueda corresponder a un adenoma maligno o que atraviesa la mucosa del colon.
- Invendoscopia: (Invendo Medical Systems): el colonoscopio tiene una longitud útil de 210 cm; el endoscopio en sí está cubierto por una vaina interior de milímetros. La vaina está cubierta por capas dobles de una "manga invertida" que proporciona el mecanismo de propulsión. (15)

Sin embargo, ninguno de los nuevos endoscopios desarrollados en los últimos años tiene la capacidad de auto-localizarse en tiempo real en el lugar del colon donde nos encontramos mientras realizamos la colonoscopia. Es por ello que existe la necesidad de desarrollar un nuevo software que permita la localización en tiempo real del endoscopio a la vez que creamos un mapa en 3D del mismo, objetivo en el cuál se centrará nuestro proyecto, este nuevo software se denominará **Endomapper**.

Para ello será necesario un exhaustivo trabajo de investigación, empleando nuevas tecnologías de localización en tiempo real, densificación de la imagen que explicaremos a continuación así como enseñar al nuevo software (Endomapper) a saber identificar las distintas partes del colon para que a su vez sea capaz de localizarnos si es preciso, para todo ello, se aplicará un aprendizaje profundo como el que ya hemos mencionado para el cual necesitaremos gran cantidad de datos de multitud de colonoscopias de pacientes reales.

Figura I. Evolución de la colonoscopia a lo largo de la historia

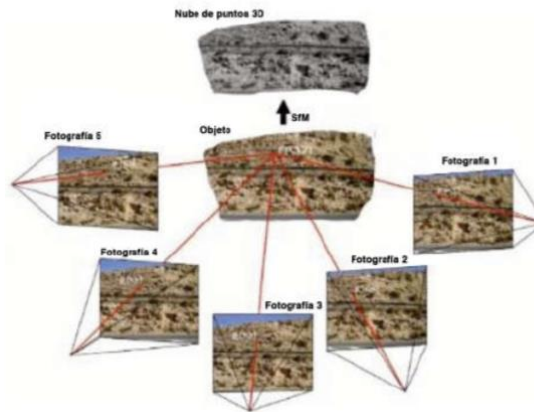


(34) Gulati S, Patel M, Emmanuel A. The future of endoscopy: Advances in endoscopic image innovations. Dig Endosc. 2020;(April 2019):512–22.

SISTEMA DE RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES EN 3D: STRUCTURE FROM MOTION (SFM)

La técnica **Structure From Motion (SFM)** es considerada como un método fotográfico automatizado de alta resolución y bajo coste. Este método se basa en los mismos principios que la fotogrametría estereoscópica convencional, es decir, la reconstrucción de un objeto o escena en 3D a partir de una superposición de imágenes.

Figura II. Ilustración de empleo de la técnica SFM para la obtención de la nube de puntos de un talúd.



Difiere de la fotogrametría convencional en que las posiciones de la cámara y su orientación se resuelven automáticamente, sin necesidad de establecer a priori una red de puntos de coordenadas. En lugar de ello, la posición de la cámara se resuelve a partir del elevado número de **puntos comunes entre todas las imágenes**. El procedimiento consistirá en la extracción de varios puntos en común de todas las imágenes que nos permitirá poder hacer una clasificación para reconstruir la imagen desde los diferentes puntos de vista posibles. Softwares ya especializados, harán inmediatas las representaciones en 3D incluyendo en muchos casos, la textura y el color del objeto, haciendo incluso posible, la eliminación de alguna de las partes que no sean de nuestro interés.

La técnica SfM ha sido ampliamente empleada en el campo de las geociencias y de la ingeniería. Por ejemplo, en el ámbito de la mecánica de rocas ha sido utilizada para obtener nubes de puntos 3D para determinar la orientación de las discontinuidades de un talúd (16)(17) (18). Sin embargo, en nuestro trabajo de investigación para la creación de un colonoscopio que permita el mapeo en 3D del colon no se empleará el sistema SFM sino el sistema V-SLAM.

La principal diferencia entre ambos, es que este último sistema permite un mapeo en 3D de manera **simultánea y en tiempo real** a la toma de fotogramas, mientras que el sistema SFM requiere de un procesamiento posterior, es decir se trata de un sistema **off-line**. Sin embargo, al tratarse de un sistema off-line permite obtener unos resultados más robustos ya que tiene acceso al conjunto completo de datos.

TECNOLOGÍA SLAM

La localización y mapeo visual simultáneo (vSLAM), se refiere al proceso de calcular la posición y orientación de una cámara con respecto a su entorno, mientras que **simultáneamente** se mapea el entorno. El proceso utiliza solo entradas visuales de la cámara o también denominados "*frames*". Las aplicaciones de vSLAM incluyen realidad aumentada, robótica o conducción autónoma, como por ejemplo la que permite a los coches autónomos conducir por una zona en la que no tienen mapa.

vSLAM se puede realizar usando solo una cámara monocular (Monocular vSLAM) o bien empleando dos cámaras (Stereo vSLAM), este último método permite un cálculo de la profundidad de la imagen que no es posible con la tecnología Monocular Vslam. Dado que para nuestro trabajo de investigación se van a emplear colonoscopios que disponen de una única cámara, la tecnología empleada será Monocular vSLAM. Es por ello que para el cálculo de la profundidad se emplearán geometría y redes neuronales que no serán objeto de nuestra investigación.

En un sistema SLAM existen distintos bloques para conseguir procesar datos de imágenes de una cámara monocular en un mapeo completo del entorno, que en nuestro trabajo será el colon humano. Es por ello que caben destacar tres bloques principales en los cuales se basa un sistema SLAM.

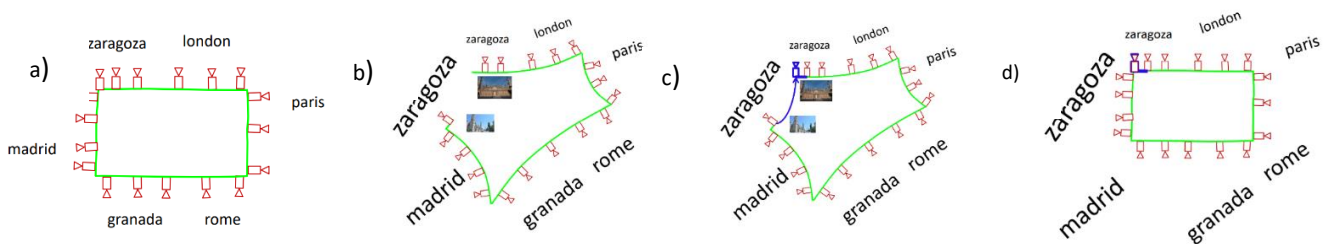
Tracking o Seguimiento de fotogramas: se encarga de localizar la posición relativa de la cámara con cada fotograma y decidir cuándo insertar un nuevo fotograma clave. Para ello el sistema VSLAM localiza puntos de interés en un fotograma y a partir de ahí estima la posición relativa de la cámara comparándolo con los puntos de interés del fotograma clave anterior.(19) Para que un fotograma se considere fotograma clave o *key-frame* y quede registrado, debe cumplir 3 características:

1. Que hayan pasado más de 20 fotogramas desde el último fotograma clave
2. Que el nuevo fotograma detecte al menos 50 puntos de interés, para asegurar de esta forma el buen seguimiento de la imagen.
3. Que el nuevo fotograma detecte menos del 90% de los puntos de interés del anterior fotograma clave para imponer un cambio visual mínimo.

Local Mapping o mapeo local: Una vez seleccionados los fotogramas claves, se marcan como puntos en el mapa. Es por ello que conforme existe un movimiento de la cámara (en nuestro caso de la cámara insertada en el colonoscopio) se va creando un mapeo del modelo que interesa, en este caso, el colon. (20)

Loop close o cierre de bucles o relocalización automática. Dado que la posición se calcula en base a los fotogramas claves anteriores, esta posición puede tener una pequeña desviación con respecto a la real. Mediante el cierre de bucles se busca que si al obtener un fotograma clave, éste, pertenece a una zona ya visitada, esa desviación, que ha crecido con el tiempo, se corrija. Una vez que se detecta un cierre de bucle, el mapa local se optimiza para refinar las poses de la cámara de todos los fotogramas clave.(21)

Figura III. Cierre de bucle. A) Recorrido real B) Recorrido que en un principio detecta el sistema SLAM. B) Detección del bucle por parte del sistema SLAM C) Recolocación y optimización de la posición de la cámara de todos los fotogramas clave.



La primera aplicación del mapeo de estructuras en tiempo real fue el trabajo de odometría visual de Mouragon et. Alabama (22) seguido por el innovador trabajo SLAM de Klein y Murray (23), conocido como Parallel Seguimiento y mapeo (PTAM). Éste último sistema, el PTAM, aunque limitado a la operación a pequeña escala, proporciona métodos simples pero efectivos para la selección de fotogramas clave, coincidencia de características entre los mismos, localización de la cámara para cada fotograma y posterior reubicación de la misma. Desafortunadamente, varios factores limitaban severamente su aplicación como son, la falta de cierre de bucles, la poca variación al punto de vista de la reubicación y la necesidad de intervención humana para iniciar la creación de mapas. Es por ello que en nuestro trabajo de investigación se va emplear como base el sistema ORB-SLAM con un descriptor más novedoso y más robusto que presenta como principales ventajas frente a otros métodos de SLAM el cierre de bucles y el inicio automático del mapeo local sin precisar de la acción humana para indicar al sistema que comience la tarea de mapeo. (24)

Por todo ello, concluimos que la tecnología de SLAM hace posible la localización de un robot en un entorno desconocido para él, procesando la información de sus sensores de a bordo y por tanto sin depender de infraestructuras externas. El sistema SLAM permite localizarse en todo momento. Este tipo de tecnología es crítica para la navegación de robots de servicio y vehículos autónomos, o para la localización del

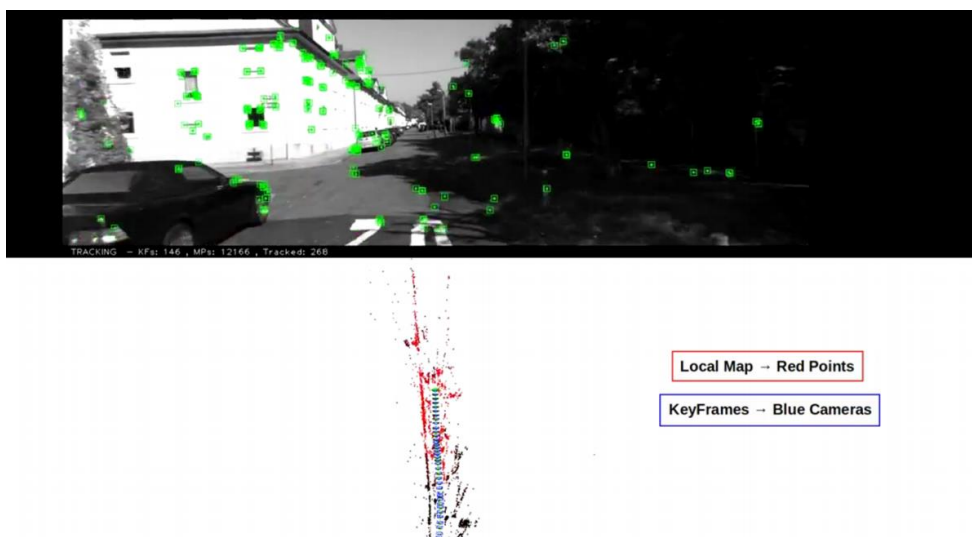
usuario en aplicaciones de realidad aumentada o virtual. Asimismo, el sistema ORB-SLAM, es un sistema SLAM monocular, robusto frente a elementos dinámicos en la escena, que permite cerrar bucles y relocalizar la cámara incluso si el punto de vista ha cambiado significativamente, e incluye un método de inicialización completamente automático. ORB-SLAM es actualmente la solución más completa, precisa y fiable de SLAM monocular empleando una cámara como único sensor. El sistema, estando basado en características y ajuste de haces, ha demostrado una precisión y robustez sin precedentes en secuencias públicas estándar.

Los sistemas y algoritmos informáticos de los que se ha hablado previamente ya han comenzado en los últimos años a ser utilizados para recreación de escenas o órganos en 3D en el ámbito de la Medicina. En concreto y revisando la bibliografía se han encontrado varias propuestas de reconstrucción en 3D y realidad virtual de escenas laparoscópicas utilizando el uso del Structure from Motion o los sistemas de visión estereoscópica donde destacan los trabajos de investigación de D.Sun, B.Lin y T.Collins respectivamente (25–27). El inconveniente de la tecnología de SFM, como hemos explicado previamente, radicaba en que resultaba inviable realizar reconstrucciones en 3D en tiempo real (25)(28). Por otro lado, el problema que se encontró con el empleo de la tecnología de visión estereoscópica fue que los laparoscopios convencionales, al igual que nuestros colonoscopios, presentaban únicamente visión monocular (recordemos que la base de esta última tecnología es el empleo de dos cámaras que nos permitan lograr una imagen en 3D) (26,29).

Es por ello que los sistemas SLAM han surgido como un enfoque más útil para reconstruir escenas laparoscópicas y calcular la pose 3D del laparoscopio en tiempo real.

Figura IV. Sistema SLAM básico. Mapeo en tiempo real de un barrio.

Rojo) Puntos de interés del mapa Azul) Fotogramas claves, posición relativa de la cámara.



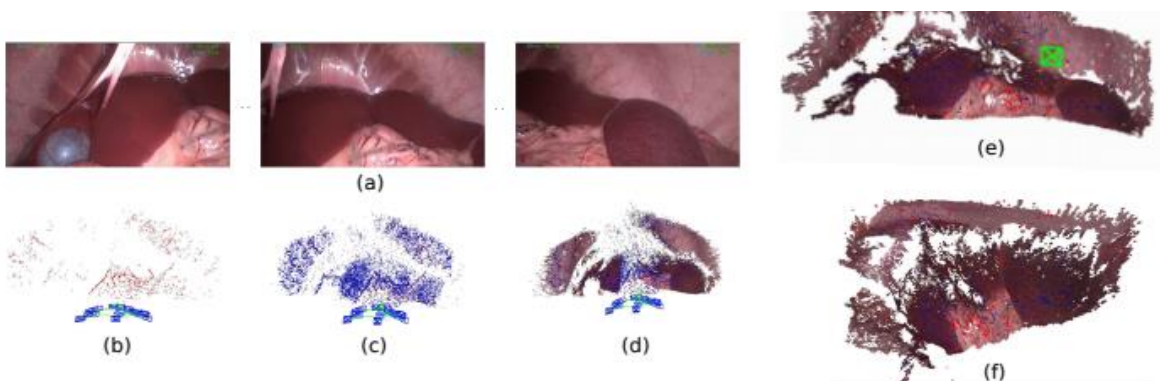
RECONSTRUCCIÓN DENSA BASADA EN TECNOLOGÍA SLAM

Las reconstrucciones en 3D realizadas mediante tecnología ORB-SLAM proporcionan una reconstrucción escasa y poco robusta de la escena a representar puesto que como ya se ha explicado previamente, únicamente muestran los puntos de interés de la escena, sin que podamos apreciar la densidad de la imagen. Es por ello que es necesario, una vez que hemos obtenido nuestra reconstrucción, realizar un proceso denominado **densificación de la imagen**. En nuestro trabajo de investigación emplearemos la densificación ya incorporada al sistema SLAM de manera que se conserven todos los beneficios del sistema SLAM como son el seguimiento rápido, mapeo y relocalización automática del que hemos hablado previamente. Los primeros trabajos que encontramos en la bibliografía que extienden al sistema ORB-SLAM el proceso de densificación son los de R.Mur-Artal y A.Concha respectivamente (30,31).

Asimismo, para entender este proceso de densificación encontramos el trabajo realizado por Mahmoud,N et all mediante el cual se logra **una reconstrucción densa de un hígado porcino** a partir de un vídeo exploratorio de 10 segundos realizado por un laparoscopio (32). La densificación se realiza en tres pasos principales que únicamente nombraremos en este trabajo, sin profundizar más en la materia, al escaparse del objetivo principal de la investigación.

1. Densificación inicial basada en características donde hacemos una reconstrucción 3D de características incomparables.
2. Propagación de profundidad donde propagamos la reconstrucción a regiones sin rasgos distintivos.
3. Finalmente, post-procesamiento de reconstrucción, donde se eliminan los valores atípicos y se suaviza la reconstrucción.

Figura VI. Reconstrucción quasi-densa de un hígado porcino. A) 3 fotogramas clave de densificación. B) mapa ORB-SLAM normal. C) Densificación inicial. E) Propagación de profundidad. E) F) Escena



De esta forma, y, aplicando todo lo mencionado a nuestro proyecto de Investigación, nuestro principal objetivo es la creación de un colonoscopio que permita realizar un mapeo en tiempo real del colon del paciente, utilizando las bases del sistema v-SLAM y aplicando a su vez un proceso de densificación de la imagen como el que hemos explicado anteriormente para la reconstrucción en 3D de un colon virtual. Este nuevo colonoscopio se denominará Endomapper y se convertirá en la primera tecnología en crear mapas en 3D de manera simultánea de una superficie.

EndoMapper desarrollará los fundamentos para la localización y el mapeo en tiempo real dentro del cuerpo humano, utilizando solo la transmisión de video proporcionada por un endoscopio monocular estándar. Esto complementaría cualquier marco de detección de enfermedades automatizado desarrollado para respaldar la toma de decisiones clínicas, la administración precisa del tratamiento y los regímenes de detección eficaces.

Las imágenes médicas ultrasonografía (US), Tomografía Computerizada (TC) o Tomografía por emisión de protones (PET) proporcionan modelos 3D precisos de la anatomía endoluminal con imágenes dinámicas que se pueden construir pero **no en vivo** durante las intervenciones. Los modelos se pueden utilizar para la colonoscopia virtual para explorar el colon, pero esto no se adopta ampliamente debido a la mala detección de pólipos planos y porque la luz blanca o las imágenes de banda espectral durante la endoscopia proporcionan información más detallada. La adquisición de imágenes tomográficas también es costosa de operar e interrumpe gravemente la interacción cirujano-paciente durante la MIS (cirugía mínimamente invasiva).

Por el contrario, EndoMapper será la primera tecnología en producir modelos 3D (mapas) de las superficies internas del cuerpo lo suficientemente rápido como para rastrear la deformación de los órganos en vivo. Los mapas se calcularán únicamente a partir de video endoscópico estándar, con pocas interrupciones del procedimiento de intervención y un costo adicional o software mínimo (v-SLAM).

El desafío es que la salida proporcionada por VSLAM no puede ser calculada por ningún otro sensor y luego no es fácil obtener las etiquetas necesarias para el entrenamiento con los videos recopilados. Por lo tanto, los métodos de aprendizaje concebidos tienen que ser supervisados débilmente por personal sanitario

Nuestro objetivo es investigar los fundamentos de la geometría no rígida y rediseñar los métodos VSLAM para lograr, por primera vez, el mapeo de endoscopias GI. Planeamos acumular grabaciones de alta definición del tracto gastrointestinal para aprender de ellas. Consideramos diferentes enfoques de VSLAM, según el papel de sus métodos de aprendizaje asociados.

- En primer lugar, crearemos un enfoque EndoMapper totalmente hecho a mano basado en las tuberías VSLAM de última generación existentes. La superación del desafío de la no rigidez se logrará mediante los nuevos modelos matemáticos no rígidos realizado por nuestros ingenieros
- En segundo lugar, exploraremos cómo mejorar EndoMapper utilizando técnicas de aprendizaje automático. Proponemos trabajar en nuevos modelos de aprendizaje profundo para calcular coincidencias a lo largo de las secuencias de endoscopia para alimentarlas a un algoritmo VSLAM.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

El uso de endoscopios atravesando cavidades endoluminales, como el colon, es habitual para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades gastrointestinales. Sin embargo, estos instrumentos carecen de autonomía y precisan de la mano del endoscopista en todo momento.

Un endoscopio autónomo requeriría de una cartografía en tiempo real de las cavidades por donde navega, y de su ubicación respecto de esta cartografía. Nuestro objetivo es un nuevo paradigma de investigación para abordar la localización y el mapeo en tiempo real de cavidades del cuerpo humano, utilizando solo el video de un endoscopio monocular estándar mediante el sistema V-SLAM.

Los métodos maduros para el mapeo visual (VSLAM), se basan, como hemos explicado anteriormente, en calcular la posición y orientación de una cámara con respecto a su entorno, mientras que simultáneamente se mapea. Sin embargo, en caso de tener que emplear este sistema para un desempeño en un dominio (por ejemplo, en el tracto gastrointestinal) que no se ajusta a sus conocimientos codificados, deben rediseñarse por completo. Este es el caso de las imágenes del tracto gastrointestinal, donde entre otras cosas, prevalece la deformación no rígida con mala textura visual es por ello que para la creación de Endomapper será necesario reajustar esos parámetros de la tecnología V-SLAM para que ésta nos permita ser usada para mapear colonoscopios en tiempo real.

En los hospitales se realizan habitualmente una gran cantidad de endoscopias gastrointestinales todos los días. Proponemos explotarlos para reemplazar (parcial o completamente) el conocimiento codificado en VSLAM con un conocimiento aprendido sintonizado para este dominio específico.

Nuestra metodología de investigación incluye la explotación masiva de las imágenes obtenidas a partir de endoscopias que se realizan rutinariamente en Servicio de Endoscopias del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. Haremos uso secundario de datos médicos grabando en alta calidad endoscopias que iban a realizarse de todos modos. Estas grabaciones se emplearán para:

1. Validación experimental de los algoritmos desarrollados: Es decir, emplearemos las grabaciones endoscópicas para validar si realmente el reajuste de los parámetros de la tecnología V-SLAM funciona correctamente.
2. Introducir en EndoMapper conocimiento aprendido mediante deep learning o aprendizaje profundo.

Comparado con grabaciones de experimentos ad-hoc en humanos o animales, el uso secundario no sólo es asequible, sino también más relevante porque aborda casos de endoscopia humana reales. Por lo que podemos obtener un gran beneficio en términos de investigación comparado con un impacto casi imperceptible desde el punto de vista del paciente o de la carga asistencial.

LIMITACIONES AUSENCIA DE CONOCIMIENTO SOBRE EL TEMA

Pese al gran avance de la inteligencia artificial en la endoscopia todavía no se han encontrado trabajos de localización en tiempo real y mapeo en 3D del tracto gastrointestinal por lo que este hecho proporciona novedad al proyecto propuesto.

AUTORIZACIONES

En el momento de puesta en marcha del Ensayo Clínico se contará con el dictamen favorable del Comité Ético de la Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y la autorización de la AEPMS. (ANEXO 1)

A su vez este estudio forma parte de un proyecto mayor, aprobado por la Agencia Ejecutiva de Investigación de la Comisión Europea del que es coordinadora la Universidad de Zaragoza y del que forman parte Université Clermont Auvergne (UCA) de Francia, Odin Medical Limited (ODIN), de Reino Unido, y University College London (UCL), también de Reino Unido.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

- **Hipótesis 1:** Empleando únicamente la secuencia de vídeo tomada por un endoscopio monocular estándar puede estimarse un mapa, modelo 3D de la cavidad observada, y también estimar la posición del endoscopio respecto de este mapa. Esta técnica se denomina SLAM Visual (VSLAM) y es en la que se basará el proyecto EndoMapper.
- **Hipótesis 2:** EndoMapper puede beneficiarse del procesamiento masivo de endoscopias estándar. Por una parte, para la inclusión de técnicas de aprendizaje profundo (Deep Learning). Por otra, para la validación experimental de los resultados.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Mejorar la eficacia y precisión tecnológica de las colonoscopias para desarrollar una nueva que permita estimar un mapa, modelo 3D de la cavidad observada, en este caso el colon al mismo tiempo que permita estimar la posición del endoscopio respecto de ese mapa. A esta nueva tecnología basada en la metodología VSLAM se denominará EndoMapper y de cara a futuro, asentará las bases para la creación de colonoscopios automatizados en los que el trabajo del endoscopista consista en la supervisión de dicha tecnología.

Objetivos secundarios

1. Disponer de una colección grabaciones de endoscopias médicas de alta calidad para el entrenamiento de métodos de aprendizaje automático y aprendizaje profundo (Deep Learning) **para la investigación de SLAM Visual en Endoscopia médica.**
2. Disponer de una colección de grabaciones de endoscopias médicas de alta calidad para el entrenamiento de métodos de aprendizaje automático y aprendizaje profundo (Deep Learning) para la **identificación de regiones de interés terapéutico en los fotogramas de los videos.**
3. Disponer de una colección grabaciones de endoscopias médicas de alta calidad para **evaluar experimentalmente el SLAM Visual** resultante del proyecto EndoMapper. Para este objetivo, resultará interesante disponer de dos grabaciones endoscópicas de cada paciente, en distintos periodos ya que así permitirá comparar el mapeo de un colon en 3D con dos endoscopias distintas de un mismo paciente y permitirá verificar si la localización en tiempo real funciona así como permitir mejoría de los sistemas de localización en tiempo real y evaluar experimentalmente el proyecto EndoMapper.
4. Dado que las grabaciones se conservarán al finalizar el proyecto. Se creará una colección de videos, con una gestión similar a un biobanco, para uso en otras investigaciones futuras destinadas a mejorar la eficacia y la precisión de los procedimientos médicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo se trata de un protocolo de un ensayo clínico, con la intención de ponerlo en marcha y presentar sus resultados como tesis doctoral. Se llevará a cabo un ensayo clínico, sin grupo control, cuya intervención será grabación de colonoscopias que iban a realizarse de todos modos rutinariamente. El ensayo clínico será realizado en el Servicio de Endoscopias de Aparato Digestivo del Hospital Clínico Univeristario Lozano Blesa (HCU). La duración para realizar el trabajo estará comprendida entre julio de 2019 hasta septiembre de 2023.

Diseño del estudio

Fases del proyecto:

Se realizará en dos fases bien identificadas:

En un primer tiempo, periodo comprendido entre enero de 2020 a enero 2021 aproximadamente, se ha realizado un muestreo por conveniencia. Es decir, los miembros del equipo médico seleccionaron qué endoscopias eran grabadas a su discreción y atendiendo a la disponibilidad de los equipos de grabación. Se buscó tener una muestra representativa de cómo son las endoscopias típicas, cubriendo las cohortes más relevantes, tanto las correspondientes a patologías como las correspondientes a pacientes sanos para posteriormente poder disponer de una colección amplia de endoscopias grabadas de cara a dos objetivos ya comentados (objetivos 1 y 2). Se grabaron un total de 256 colonoscopias.

1. El entrenamiento de los métodos de aprendizaje profundo para la investigación de v-SLAM en endoscopia.
2. El entrenamiento de los métodos de aprendizaje profundo para la identificación de regiones de interés terapéutico.

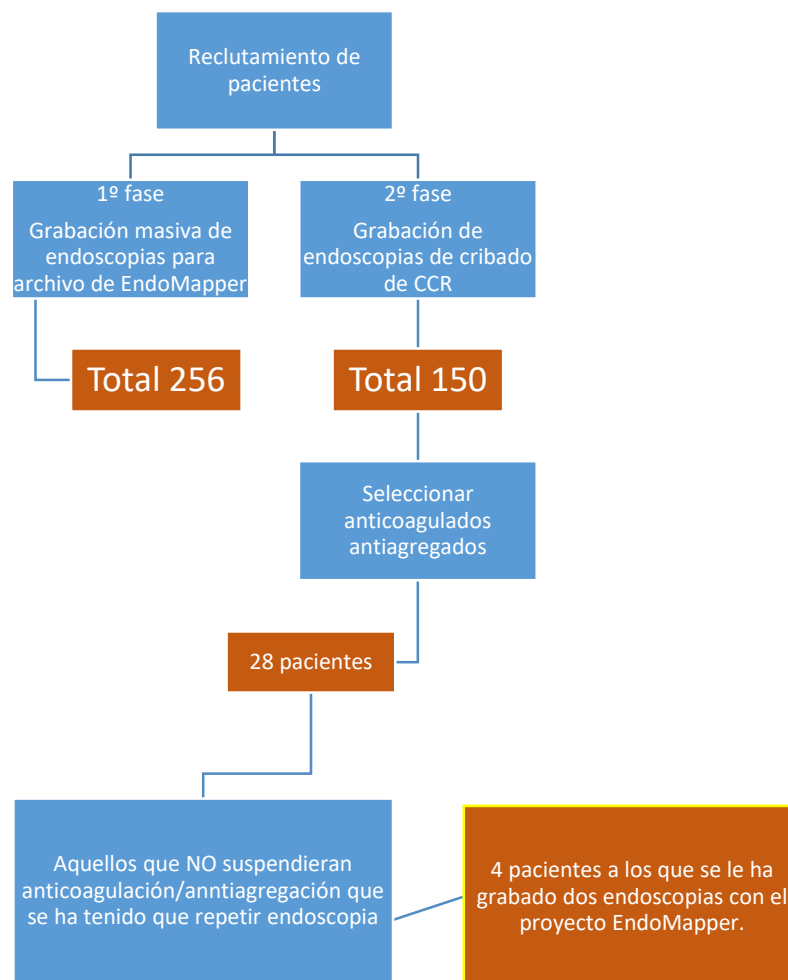
Posteriormente, en un segundo tiempo, periodo que comenzó en febrero de 2021 y que se prolongará durante todo el año 2022, únicamente se grabarán endoscopias de pacientes citados para realización de una colonoscopia dentro del programa de cribado de Cáncer Colorrectal (150 pacientes).

Asimismo, y simultáneamente durante esta segunda fase, se identificarán a los pacientes citados para una colonoscopia de cribado de CCR que se encuentren antiagregados o anticoagulados por diversas razones (total 150 pacientes por el momento). Se contactará telefónicamente con ellos, una semana antes de la fecha programada para la colonoscopia y tras explicar el estudio, si aceptan participar en él, se darán las instrucciones de no suspender el anticoagulante o antiagregante previo a

la realización de la colonoscopia. Este procedimiento, permitirá cumplir el objetivo número 3 de nuestro proyecto de investigación ya que en aquellos pacientes que en una primera colonoscopia se objetive un pólipo, y éste no pueda ser extirpado al estar el paciente anticoagulado o antiagregado deberá ser recitado con una nueva colonoscopia a los 15-20 días. El resultado de esta intervención será la obtención de dos grabaciones distintas de un mismo colon de un paciente y permitirá evaluar experimentalmente el proyecto EndoMapper (por ejemplo, permitirá verificar si el pólipo que se logró mapear en una primera colonoscopia puede ser localizado en esa segunda colonoscopia).

Criterios de inclusión:

- Primera fase: Muestreo por conveniencia, se grabarán de forma masiva todas las colonoscopias citadas en el cuarto donde se encuentre presente el colonoscopio con el grabador implicado en el proyecto EndoMapper.



- Segunda fase: Grabación de endoscopias de pacientes citados para cribado de cáncer colorrectal.
 - o Pacientes que se citarán para una segunda colonoscopia:
 - Pacientes anticoagulados (incluidos inhibidores de la vitamina K como Nuevos Anticoagulantes Orales, (NACOs).
 - Pacientes antiagregados (incluidos inhibidores del receptor de la trombina, antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa, antagonistas del receptor P2Y₁₂, inhibidores de la fosfodiesterasa y inhibidores de la ciclooxigenasa 1 excepto Adiro 300 mg).
 - Pacientes con doble antiagregación.

Criterios de exclusión:

Se excluirán en la segunda fase de reclutamiento, aquellos pacientes antiagregados con Adiro de 100mg puesto que dada la bibliografía ya existente, no existe un aumento del riesgo de sangrado tras polipectomía si se encuentra en tratamiento a esas dosis y por lo tanto se podría realizar polipectomía en la primera endoscopia y no requeriría recitarla (33).

También se excluirán los casos por negativa del paciente a participar en el estudio.

Metodología de adquisición, grabación y archivo de videos será la siguiente:

1. Se conecta un grabador para poder grabar en alta calidad todas las endoscopias realizadas en una o varias torres de endoscopia del Servicio de Aparato Digestivo (Unidad de Endoscopias) del Hospital Clínico Lozano Blesa.
2. El grabador se compone de un computador estándar de altas prestaciones equipado con:
 - a. Una tarjeta comercial de adquisición de video de alta calidad, del tipo Epiphan Video. DVI2USB 3.0o similar. La tarjeta se conecta, por una parte, a una de las salidas de la torre de endoscopia, como si fuera un segundo monitor. Por otra parte, se conecta mediante USB3 al computador.
3. El grabador permite hacer 2 tipos de grabaciones:
 - a. **Grabaciones estándar:** *Realizadas por el endoscopista.* El endoscopista inicia la grabación antes de empezar la endoscopia pulsando un botón sobre el grabador y finaliza la grabación tras terminar la endoscopia pulsando un botón sobre el grabador. Estas grabaciones se realizan continuamente con el objetivo de acumular cuantas grabaciones

sea posibles para poder alimentar los métodos de aprendizaje profundo.

El proyecto comenzará con las grabaciones con el procedimiento de marcha/parada manual descrito en el párrafo anterior. Sin embargo, a partir de diciembre de 2020 (ver cronograma), se desarrolla un sistema de marcha/parada automático que elimine la interacción del endoscopista con el grabador. De esta manera se simplifica el procedimiento y se asegura que todas las grabaciones son homogéneas.

- b. **Grabaciones calibradas. Realizada por un técnico informático de la Universidad de Zaragoza que acude a la grabación.** Después de realizar la grabación estándar, el técnico grabará una secuencia de calibración. La secuencia de calibración consiste en observar con el endoscopio un patrón de calibración impreso en una cartulina. La calibración de una imagen consiste, a partir de métodos indirectos, conocer o reconstruir las condiciones en las que se ha llevado a cabo la digitalización de la misma, para poder equiparar las mediciones realizadas en la imagen a las realizadas sobre el objeto real. Este procedimiento es necesario para poder hablar de tamaños y de longitudes en la colonoscopia cuando realicemos el mapeo en 3D. El procedimiento de calibración durará unos 5 minutos. (Para evitar molestia a los pacientes, la calibración se hará cuando el paciente ya no esté en la sala). Estas grabaciones calibradas se harán durante una semana cada 6 meses a lo largo de los 4 años del proyecto. Estarán destinadas a la validación experimental del sistema.

Ejemplos de calibración: ANEXO 2

4. La adquisición se realiza dentro de la actividad asistencial, con el único añadido de la puesta en marcha/parada del grabador, por lo que la práctica asistencial no se verá modificada. Cuando se disponga del sistema de marcha/parada automático, todavía se simplificará más la interacción.
5. Los videos grabados son **pseudonimizados** por el grabador. Cada vídeo grabado se identifica con una referencia, también queda registrada la fecha de la grabación. La referencia no tiene ninguna relación con los datos personales del paciente ni con el número de la historia clínica. El grabador elimina, de cada fotograma del video, toda la información del paciente. El grabador crea fichero nexos donde se relacionan las referencias con nombre del paciente y su número de historia, está protegido por una clave sólo disponible por el medico investigador responsable.

6. El equipo de ingeniería sólo tiene acceso a los vídeos identificados por la referencia, por ello sólo accede a los datos pseudonimizados.
7. Semanalmente, un investigador del proyecto EndoMapper cambiará el disco duro portable del grabador donde sólo están almacenados los videos pseudonimizados. En el disco portable no están los ficheros que relacionan las referencias con las historias de los pacientes. El disco con los vídeos pseudonimizados se llevará fuera del hospital, al laboratorio del EndoMapper en la Universidad de Zaragoza, donde almacenarán definitivamente en un sistema de almacenamiento en la nube. Este sistema permite controlar, qué usuarios identificados mediante usuario y password, tienen acceso a los videos
8. Habrá ingenieros EndoMapper presentes durante la adquisición de las “endoscopias calibradas”. También habrá ingenieros EndoMapper presenciando ocasionalmente la realización de endoscopias para la comprensión del procedimiento. Se recabará autorización al hospital para que estas personas puedan asistir a los procedimientos. Estas personas firmarán un acuerdo de confidencialidad.

La metodología de uso de las grabaciones archivadas será la siguiente:

1. Sólo los investigadores del proyecto EndoMapper tendrán acceso a los videos pseudonimizados para entrenar sus algoritmos de aprendizaje para tecnología VSLAM.
2. Algunos fragmentos de las grabaciones pseudonimizadas serán utilizados en el material de difusión de los resultados del proyecto. El material podrá ser: videos demostrativos, software demostrador procesando fragmentos, o fotogramas incluidos en publicaciones científicas.
3. Sólo el equipo médico tiene acceso al nexos que puede relacionar la referencia de cada vídeo con la historia clínica del correspondiente paciente. Existirá un fichero nexos que relacionará la referencia del vídeo con el identificador del paciente (relacionando vídeos pseudonimizados con el nombre y número de historia del paciente);

Variables medidas.

En las endoscopias seleccionadas, se hace una grabación completa de toda la endoscopia. La grabación se almacena con un vídeo de alta calidad. El equipo de ingeniería tendrá acceso al vídeo **pseudonimizados** y a la **fecha grabación**.

El equipo de ingeniería sabe qué vídeos corresponden a un mismo paciente. El equipo de ingeniería conoce las cohortes a las que pertenecen los videos.

Metodología de análisis de las grabaciones

Una vez obtenidas las grabaciones endoscópicas calibradas, el ingeniero de EndoMapper junto con un Médico responsable de la Unidad de Endoscopias Digestivas del Hospital Universitario Lozano Blesa, se encargarán de:

1. Etiquetado de videos: Una vez obtenidas las grabaciones un ingeniero informático y un médico endoscopista se encargarán de introducir el etiquetado de vídeos permitiendo introducir en el software EndoMapper, aprendizaje profundo para el reconocimiento de estructuras (recto,colon descendente, ángulo hepático, ángulo esplénico, colon transverso y colon ascendente con válvula ileocecal).
2. Reajuste de parámetros de Endomapper
3. Validación de resultados

Aspectos éticos

Balance riesgo/beneficio. El riesgo para el paciente como consecuencia de este proyecto es nulo porque no se interfiere con el procedimiento médico, simplemente se registra el video de la exploración. Para la grabación, se requiere la conexión de un equipo adicional a la torre de endoscopia, el equipo de electromedicina del hospital ha comprobado que cumple con los requisitos de seguridad. El beneficio es enorme pues la existencia de un sistema de SLAM visual en un endoscopio permitiría obtener información, en tiempo real, de la estructura 3D de las cavidades corporales incluso siguiendo sus deformaciones, actualmente ninguna tecnología es capaz de proporcionar esta información.

Necesidad de póliza de seguros. No se realizan procedimientos invasivos exclusivos por la participación en el estudio. Pueden identificarse 2 riesgos a cubrir por una póliza de seguros

1. Interacción del grabador con la torre endoscopia, asumido por el hospital pues el grabador pasará a ser un equipamiento del hospital supervisado por su servicio de electromedicina.
2. Seguro de responsabilidad civil, para cuando miembros el equipo de ingeniería del EndoMapper estén presentes en los procedimientos endoscópicos para comprender la práctica clínica.
3. Seguro de responsabilidad civil para cuando miembros el equipo de ingeniería del EndoMapper estén haciendo las tomas de calibración de los endoscopios y la recogida de datos grabados del grabador.

Medidas para minimizar los daños previstos.

1. Cumplimiento de la normativa de seguridad para la conexión del grabador al endoscopio.
2. Formación del personal del EndoMapper que vaya a realizar las calibraciones o vaya a presenciar los procedimientos.

Tratamiento de datos personales: Las grabaciones pseudonimizadas saldrán del hospital y serán puestas a disposición de los investigadores del EndoMapper para la investigación. Estarán identificadas únicamente por una referencia totalmente diferenciada de la identidad del paciente o de su número de historia clínica.

El Real Decreto 1716/2011 establece que las personas que tengan una o más colecciones para fines de investigación biomédica conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco deben comunicar los datos de las colecciones y muestras al establecimiento en cuyas instalaciones se conserven y registrarla en el al Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica, en el plazo de 2 meses tras la constitución de la colección o desde que se haya producido la modificación de la misma.

Los datos que figuran en este formulario serán incorporados a un fichero cuyo responsable es el IACS y que cumple con las garantías de la LO 15/99 de protección de datos de carácter personal.

Los ordenadores que han sido fuente de búsqueda de información a través de la Historia Clínica Electrónica, están dentro del sistema informático del HUMS y del HCULB con

sus sistemas de cortafuegos correspondientes. Además, han sido revisados únicamente los datos de los pacientes que eran relevantes para el objeto del presente estudio.

El fichero nexa que relaciona las referencias con la identidad de los pacientes sólo será accesible por el personal médico del hospital responsable del estudio previa autenticación. Por seguridad habrá 3 copias del fichero nexa:

- a. Copia 1.- En el sistema informático del hospital. El acceso estará restringido a los investigadores médicos del proyecto.
- b. Copia 2.- En el grabador. Esta copia estará cifrada criptográficamente. Las claves de cifrado estarán custodiadas por los doctores Sostres y Lanás.
- c. Copia 3.- En los servidores de la Universidad de Zaragoza. Esta copia estará cifrada criptográficamente. Las claves de cifrado estarán custodiadas por los doctores Sostres y Lanás.

Implicaciones asistenciales. El trabajo no interfiere con las labores asistenciales, no altera la práctica asistencial ni requiere el uso de ninguna medicación adicional.

Otras implicaciones para el participante o su familia. No se realiza ninguna prueba médica adicional, por lo que es poco probable, pero la aplicación de algoritmos de aprendizaje podría identificar algún problema de salud que hubiera pasado desapercibido al hacer la endoscopia. En este caso, dependiendo de si el paciente seleccionó o no en el consentimiento informado "Deseo ser informado sobre los resultados del estudio", será contactado por el servicio.

No se recompensa a los pacientes ni con dinero ni con otros servicios.

Por lo que respecta a la no anticoagulación en el momento de la colonoscopia, las nuevas guías europeas recomiendan con un grado de evidencia A de no suspender la anticoagulación ni la agregación en caso de que no se vaya a realizar un procedimiento invasivo, como por ejemplo, una polipectomía (35). Esto implica por lo tanto que en nuestro trabajo de investigación el paciente no va a verse perjudicado por la intervención realizada. Asimismo, este firmará un consentimiento informado explicando que, en caso de objetivar un pólipo que precise de una nueva colonoscopia, se le citará en plazo de 10-15 días.

Consentimiento informado.

Se adjunta el modelo del consentimiento informado que se requiere a los pacientes (ANEXO 3).

Los pacientes son reclutados en la propia Unidad de Endoscopias Digestivas del Hospital Clínico Lozano Blesa. A los pacientes que acuden a dicha Unidad para realizarse una endoscopia se les informará verbalmente y por escrito (hoja de información, (ANEXO 4.) previamente a la realización de la endoscopia de la metodología y los objetivos del proyecto y en caso de que una vez leído y comprendido correctamente el proyecto acepten participar en el mismo, se les entregará un consentimiento informado para que firmen.

Cronograma

ACTIVIDAD	CENTRO	PERSONAL ASIGNADO	PERIODO
Creación del Equipo (Investigador principal y tutor)	Universidad de Zaragoza. Departamento de Informática e Ingeniería de sistemas.	Investigador principal. Dr. Montiel Tutor. Dr Sostres	Julio-Agosto 2019
Trámites CEICA			Junio-Julio 2020
Aprobación del CEICA			Septiembre 2020
Primeras Grabaciones manuales	HCU	3 médicos endoscopistas del HCU 2 enfermeras de endoscopias 1 auxiliar de endoscopias 2 ingenieros informáticos	Enero 2020
Grabación automática	HCU	2 médicos endoscopistas del HCU 2 enfermeras de endoscopias 1 auxiliar de endoscopias 2 ingenieros informáticos	Diciembre 2020- Enero 2021
Grabación de endoscopias de cribado de CCR	HCU	2 médicos endoscopistas del HCU 2 enfermeras de endoscopias 1 auxiliar de endoscopias 2 ingenieros informáticos	Marzo a Agosto de 2021 (continuará)
Etiquetado de vídeos	HCU y HUMS	1 médico interno residente Aparato Digestivo 1 ingeniero informático	Abril-mayo 2021
Selección de pacientes anticoagulados/antiagregados y repetición de colonoscopia en aquellos que fuera preciso	HCU	1 médico interno residente Aparato Digestivo Secretaria de endoscopias	Abril-mayo 2021
Búsqueda Bibliográfica			Marzo-Julio 2021
Obtención de primeros resultados			Julio-Agosto 2021 (continuará)

Financiación

- European Commission, proyecto 863146-EndoMapper,
- MINECO. Ministerio De Economía y Competitividad. Estado Español, proyecto DPI2017-91104-EXP: SLAM Visual Deformable Para Endoscopia.

Los proyectos anteriores financiarán:

1. La construcción de los equipos de grabación.
2. El coste del almacenamiento de las grabaciones.
3. Cualquier otro coste derivado de la adquisición.

FUTURO

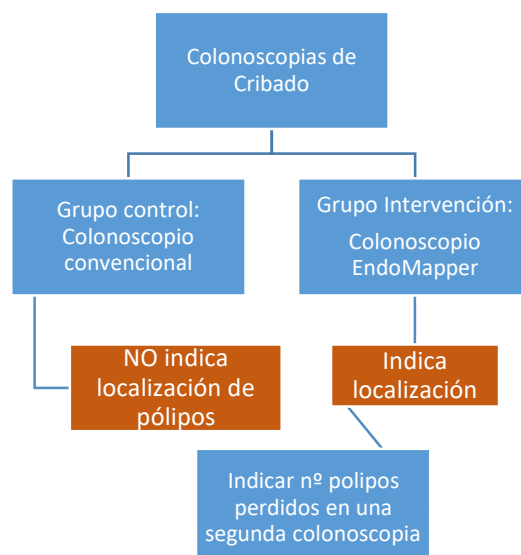
A corto plazo, EndoMapper aportará a la endoscopia, realidad aumentada en vivo, por ejemplo, para mostrar al cirujano la ubicación exacta de un tumor que fue detectado en el diagnóstico por imágenes médicas, o para proporcionar instrucciones de navegación para llegar al lugar exacto donde realizar una biopsia o extirpación de un pólipo.

A largo plazo, el mapeo y la localización intracorpóreos deformables se convertirán en la base de nuevos procedimientos médicos que podrían incluir la interacción autónoma robotizada con el tejido vivo en una cirugía mínimamente invasiva o la administración automatizada de fármacos con precisión milimétrica.

Asimismo, y en vistas a futuro, una vez creado el nuevo software EndoMapper y habiendo corroborado su eficacia con la metodología ya explicada se podría plantear una tercera y última fase del ensayo clínico.

Basándonos en una de las múltiples aplicaciones que pudiera tener este sistema como por ejemplo, la capacidad de localizar un determinado pólipo en una colonoscopia se podría plantear un nuevo ensayo clínico.

La metodología consistiría en realizar un ensayo clínico controlado, aleatorizado y a doble ciego cuya población diana fueran aquellos pacientes citados para realización de una colonoscopia de cribado. El grupo control se realizarían la colonoscopia sin el software EndoMapper. El grupo de intervención se realizarían la colonoscopia con el sistema EndoMapper. Posteriormente en aquellos pacientes que por diversas razones debieran recitarse para una polipectomía se anotarían en cada grupo el número de pacientes que no se logró encontrar el pólipo en esa segunda colonoscopia. De esta forma, podríamos obtener resultados de la eficacia del sistema EndoMapper y de la capacidad de aumentar la ADR del nuevo colonoscopio.



BIBLIOGRAFÍA

1. IM M. From the Lumen to the Laparoscope. *Arch Surg*. 2004;139(10):1110–26.
2. JM HWE. *Gastroenterology Endoscopy*. WB Saunders,. 1999;Capítulo 1:318–25.
3. CB M. The role of the surgeon in the evolution of flexible endoscopy. *Surg Endosc* 2007. 2007;1:838–53.
4. Al. SJW y et. Prevención del cáncer colorrectal mediante polipectomía endoscópica. *Nuevo Rev Med Inglaterra*. 1993;329 (27):1977–1981.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA JA. Estadísticas mundiales de cáncer 2018:Estimaciones de GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. *CA Cancer J Clin* 2018. 2018;68:394–424.
6. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L HU. Pro_Tección de neoplasias colorrectales del lado derecho e izquierdo después de una colonoscopia: estudio poblacional. *J Natl Cancer Inst* 2010. 102 (2):89–95.
7. Baxter N, Goldwasser M, Paszat L, Saskin R, Urbach D RL. Aso_ciación de la colonoscopia y muerte por cáncer colorrectal. *Ann Intern Med* 2009. 2009;150 (1):1–8.
8. upta, R, Steinbach, M, Ballman, KV, Kumar, V, de Groen P. Crítico es el endoscopista, no el tiempo de retirada. ,. In.
9. Kim NH, Jung YS, Jeong WS, Yang HJ, Park SK, Choi K PD. Tasa de pérdida de pólipos neoplásicos colorrectales y factores de riesgo de pólipos perdidos en colonoscopias consecutivas. *Intest Res* 2017. 2017;15:411–8.
10. Singh S, Singh PP, Murad MH, Singh H SN. Prevalencia, factores de riesgo y resultados del intervalo cánceres colorrectales: una revisión sistemática y un metanálisis. *Soy J Gastroenterol* 2014. 2014;112:1375–89.
11. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, Zauber AG, de Boer J FB, Schottinger JE, Quinn VP, Ghai NR, Levin TR QC. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*. 2014;370:1298–306.
12. Hoerter N, Gross SA LP. Artificial Intelligence and Polyp Detection. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2020;
13. Min JK, Kwak MS CJ. Overview of Deep Learning in Gastrointestinal Endoscopy. *Gut Liver*. 2019;13:388–93.
14. Gralnek IM. Emerging technological advancements in colonoscopy: Third Eye® Retroscope® and Third Eye® Panoramic TM , Fuse® Full Spectrum Endoscopy® colonoscopy platform, Extra-Wide-Angle-View colonoscope, and NaviAid TM G-EYE TM balloon colonoscope. 2014;
15. Groth S, Rex DK, Hoepffner N. High Cecal Intubation Rates With a New Computer-Assisted Colonoscope: A Feasibility Study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2011 [cited 2021 Aug 18];106. Available from: www.amjgastro.com
16. Hartley, Richard and AZ. *Multiple View Geometry in Computer Vision*. Cambridge Univ Press. 2004;
17. Agudo, A., Moreno- Noguera, F., Calvo B, & Montiel JMM. Sequential non- rigid structure from motion using physical priors. *IEEE Trans pattern Anal Mach Intell*.

2016;38 (5):979–94.

18. Tomás, R.; Riquelme, A.; Cano, M.; Abellán, A.; Jordá L. Structure from Motion (SfM): una técnica fotogramétrica de bajo coste para la caracterización y monitoreo de macizos rocosos. In La Coruña, Galicia, Spain: 10º Simposio Nacional Ingeniería Geotécnica; 2016.
19. Unknown. Visual SLAM Overview [Internet]. 2010. Available from: <https://es.mathworks.com/help/vision/ug/visual-simultaneous-localization-and-mapping-slam-overview.html>
20. G. Klein and D. Murray. Parallel Tracking and Mapping in VSLAM. In: IEEE and ACM International Symposium on Mixed and Augmented Reality. 2007. p. 225–34.
21. H. Strasdat JMMM and AJD. Scale Drift- Aware Large Scale Monocular SLAM. Robot Sci Syst. 2010;
22. E. Mouragnon, M. Lhuillier, M. Dhome, F. Dekeyser and PS. Real time localization and 3d reconstruction. Comput Soc Conf. 2006;1:363–70.
23. Murray GK and D. Parallel tracking and mapping for small AR workspaces. IEEE ACM Int Symp Mix Augment Real. 2007;225–234.
24. Raul Mur-Artal*, J. M. M. Montiel, ´ Member, IEEE, and Juan D. Tardos, ´ Member I. ORB-SLAM: a Versatile and Accurate Monocular SLAM System. IEEE Trans Robot. 2016;31 (5):1147- 1163.
25. D. Sun, J. Liu, C.-A. Linte, H. Duan R-AR. Reconstruction from Tracked Endoscopic Video Using the Structure from Motion Approach. MIAR 2013. 2013;127-135,.
26.]B. Lin, A. Johnson, X. Qian, J. Sanchez YS. Simultaneous Tracking Stereoscope, 3D Reconstruction and Deforming Point Detection for Guided Surgery. MICCAI. 2013;35–44.
27. T. Collins AB. Hacia la laparoscopia 3D monocular en vivo utilizando sombreado y espejamiento. IPCAI 2012. 2012;11–21.
28. M. Hu, G. Penney, M. Figl, P. Edwards, F. Bello, R. Casula D, Rueckert DHR. Reconstruction of a 3D surface from video that Invasive, is robust to missing data and outliers: application to minimally surgery using stereo and mono endoscopes. Med Image Anal. 16(3):597–611, 2012.
29. D. Stoyanov, M.V. Scarzanella, P. Pratt GZY. Real-time stereo reconstruction in robotically assisted minimally invasive surgery. MICCAI. 2010;275282.
30. Tardós] R. Mur-Artal y JD. Mapeo probabilístico semidenso de SLAM monocular altamente preciso basado en características. RSS 2015.
31. Civera AC y J. DPPTAM: Seguimiento y mapeo plano denso por partes a partir de una secuencia monocular. IROS 2015. :5686–93.
32. Mahmoud, N., Hostettler, A., Collins, T., Soler, L., Doignon, C., & Montiel JMM. SLAM based Quasi Dense Reconstruction For Minimally Invasive Surgery Scenes. In: ICRA 2017 workshop C4 Surgical Robots. 2017.
33. Zuckerman MJ, Hirota WK, Adler DG, Davila RE, Jacobson BC, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin antiplatelet agents for endoscopic procedures. Gastrointest Endosc [Internet]. 2005 Feb 1 [cited 2021 Aug 20];61(2):189–94. Available from:

<http://www.giejournal.org/article/S0016510704023922/fulltext>

34. Gulati S, Patel M, Emmanuel A. The future of endoscopy: Advances in endoscopic image innovations. *Dig Endosc.* 2020;(April 2019):512–22.
35. Andrew M.Veith, Franco Radaell, Raza Alikhan, Jean-Marc Dumonceau, Diane Eaton, Jo Jerrome, Will Lester. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy British Society of Gastrointestinal Endoscopy* 2021; 53.

ANEXOS

ANEXO 1: Autorización del CEICA.



Informe Dictamen Favorable

C.P. - C.I. PI20/051

23 de septiembre de 2020

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 23/09/2020, Acta Nº 18/2020 ha evaluado la modificación propuesta por el investigador referida al estudio:

Título: Grabación y archivo de endoscopias para investigación en EndoMapper. Protocolo + creación colección.

Investigadores Principales: Carlos Sostres Homedes (HCU Lozano Blesa) y José María Martínez Montiel (Universidad de Zaragoza)

2º. La modificación propone las versiones:

Versión protocolo: v6. Sept 2020

Versión documento de información y consentimiento: v6.2 Sept 2020

3º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y son correctos los documentos elaborados para la obtención del consentimiento.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

4º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización de la modificación**

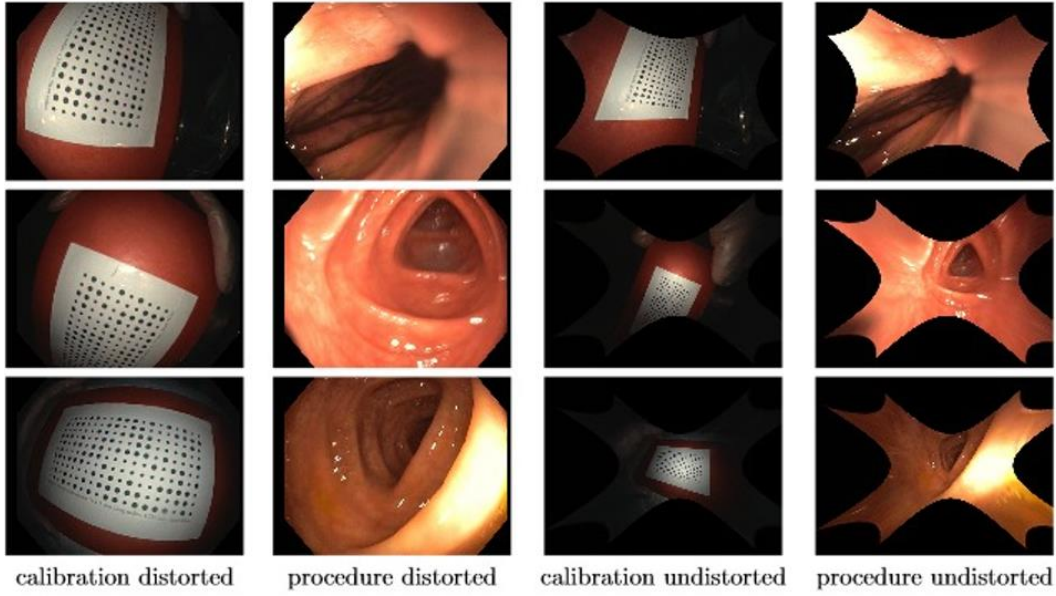
Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2020.09.25
12:12:42 +02'00'

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

ANEXO 2: Calibración de imágenes endoscópicas



ANEXO 3: Consentimiento informado

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del PROYECTO: Grabación y archivo de endoscopias para investigación en EndoMapper

Yo, (nombre y apellidos del participante)

- a. He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- b. He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.
- c. He hablado con:(nombre del investigador)
- d. Comprendo que mi participación es voluntaria.
- e. Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 1. cuando quiera
 2. sin tener que dar explicaciones
 3. sin que esto repercuta en mis cuidados médicos
- f. Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.
- g. Deseo ser informado sobre los resultados del estudio: sí no (marque lo que proceda).
- h. Doy mi conformidad para que mis datos clínicos sean revisados por personal ajeno al centro, para los fines del estudio, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.
- i. *Doy mi consentimiento para que al terminar la investigación EndoMapper, las grabaciones de mis endoscopias sean incorporadas a una colección de muestras para que puedan ser empleadas en otras investigaciones.*

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante:

Fecha:

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador:

Fecha:

ANEXO 4: Documento de Información para el paciente

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

Título de la investigación: Grabación y archivo de endoscopias para investigación en EndoMapper

Promotor:

Investigadores Principales: Carlos Sostres Homedes y Jose María Martínez Montiel Tfno: 976765700: extensión 162014

Centro: Servicio de Aparato Digestivo. HCU Lozano Blesa

1. Introducción:

Nos dirigimos a usted para solicitar su participación en un proyecto de investigación que estamos realizando en el Servicio de Endoscopias Digestivas del HCU Lozano Blesa. Su participación es voluntaria, pero es importante para obtener el conocimiento que necesitamos. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética, pero antes de tomar una decisión es necesario que:

- lea este documento entero
- entienda la información que contiene el documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente desea participar.

Si decide participar se le entregará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesitara en un futuro.

2. ¿Por qué se le pide participar?

Se le solicita su colaboración porque a usted se le va realizar una endoscopia, **tanto si la endoscopia es para un programa de prevención, o para un diagnóstico inicial, o para seguimiento.** El estudio a realizar busca investigar en cómo mejorar la tecnología de la endoscopia, por ello necesita grabaciones de endoscopias reales correspondientes a cualquier tipo de paciente sano o con cualquier tipo de patología.

En total en el estudio participarán unas 1000 personas de estas características.

Si usted decide no participar no habrá ninguna repercusión sobre su asistencia médica.

3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?

Desarrollar una nueva tecnología que permitiría automatizar el procesamiento de la información que se extrae del video tomado por un endoscopio.

4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?

A usted le van a realizar una endoscopia necesaria para los controles rutinarios de la evolución de su enfermedad. Lo único que tiene que autorizar es la grabación y archivo de la endoscopia y su posterior uso para la investigación.

5. ¿Qué riesgos o molestias supone?

La grabación no supone ninguna modificación de la práctica asistencial. Por ello no supone ningún riesgo o molestia para usted.

6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación?

Al tratarse de un estudio de investigación orientado a generar conocimiento no es probable que obtenga ningún beneficio por su participación si bien usted contribuirá al avance científico y al beneficio social.

Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación.

7. ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?

Se va a grabar en alta calidad la endoscopia que le van a realizar. Los fotogramas de las endoscopias grabadas van a ser procesados mediante computadores para extraer información de relevancia médica del interior del cuerpo humano. El objetivo de la investigación es mejorar la eficacia y la precisión de los procedimientos médicos basados en endoscopia.

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales: ni su nombre, ni su nº de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

Sólo el equipo investigador tendrá acceso a los datos de su historia clínica y nadie ajeno al centro podrá consultar su historial.

De acuerdo a lo que establece la legislación de protección de datos, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos. Además, puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, pero sí se utilizarán los que ya se hayan recogido. En caso de que desee que se destruyan tanto los datos como las muestras ya recogidas debe solicitarlo expresamente y se atenderá a su solicitud.

Los datos codificados pueden ser transmitidos a terceros y a otros países, pero en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito o para su uso en publicaciones científicas, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

El promotor/investigador adoptará las medidas pertinentes para garantizar la protección de su privacidad y no permitirá que sus datos se crucen con otras bases de datos que pudieran permitir su identificación o que se utilicen para fines ajenos a los objetivos de esta investigación.

Las conclusiones del estudio se presentarán en congresos y publicaciones científicas, pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

8. ¿Cómo se van a tratar mis muestras?

Como ya le hemos explicado en el apartado 4, dentro de este estudio vamos a recoger una grabación de su endoscopia.

Los fotogramas de las endoscopias grabadas van a ser procesados mediante computadores para extraer información médica del interior del cuerpo humano.

Al finalizar el proyecto EndoMapper, se va crear una colección de grabaciones de endoscopia. Esta colección permitirá la reutilización de la colección para otras investigaciones donde también se emplearán las imágenes como fuente para la obtención de información de relevancia médica.

9. ¿Quién financia el estudio?

Este proyecto se financia con fondos procedentes de:

1. European Commission. 863146-EndoMapper Call: H2020-FETOPEN-2018-2019-2020-01. "EndoMapper: Real-time mapping from endoscopic video".
2. MINECO. Ministerio De Economía y Competitividad. Estado Español. DPI2017-91104-EXP: "SLAM Visual Deformable Para Endoscopia."

El conocimiento derivado de este estudio puede generar en un futuro beneficios comerciales que pertenecerán al equipo investigador, los participantes no tendrán derecho a reclamar parte de ese beneficio.

10. ¿Se me informará de los resultados del estudio?

Usted tiene derecho a conocer los resultados del presente estudio, tanto los resultados generales como los derivados de sus datos específicos. También tiene derecho a no conocer dichos resultados si así lo desea. Por este motivo en el documento de consentimiento informado le preguntaremos qué opción prefiere. En caso de que desee conocer los resultados, el investigador le hará llegar los resultados.

En ocasiones al realizar un proyecto de investigación se encuentran hallazgos inesperados que pueden ser relevantes para la salud del participante. En el caso de que esto ocurra nos pondremos en contacto con usted para que pueda acudir a su médico habitual.

¿Puedo cambiar de opinión?

Su participación es totalmente voluntaria, puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones. Basta con que le manifieste su intención al investigador principal del estudio.

Si usted decide revocar el consentimiento o se decide no participar, no habrá ninguna repercusión sobre su asistencia médica.

¿Qué pasa si me surge alguna duda durante mi participación?