

Inteligencia artificial para la detección y caracterización de lesiones precancerosas colorrectales en la colonoscopia

Artificial intelligence for the
detection of colorectal precancerous
lesions in colonoscopy

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Nuevas y Emergentes

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de
Catalunya (AQuAS)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Inteligencia artificial para la detección y caracterización de lesiones precancerosas colorrectales en la colonoscopia

Artificial intelligence for the
detection of colorectal precancerous
lesions in colonoscopy

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Nuevas y Emergentes

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de
Catalunya (AQuAS)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DE SALUD

S/ Sistema de
Salut de Catalunya

Inteligencia artificial para la detección y caracterización de lesiones precancerosas colorrectales en la colonoscopia:

Edurne Gallastegui Calvache, Claudia Palma-Vasquez, Maria-Dolors Estrada Sabadell, Luis Barranco Priego, Rosa María Vivanco Hidalgo. Ministerio de Sanidad. 2023. — 72 p; 24 cm. — (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Inteligencia artificial 2. Cáncer colorrectal 3. Colonoscopia

I. España. Ministerio de Sanidad. II. Cataluña. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. III. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Este documento es una ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes. Su objetivo es proporcionar la información disponible que permita que la evaluación pueda llevarse a cabo en una fase temprana de la aparición de una técnica, tecnología o procedimiento, que se prevé va a tener impacto en la calidad de vida y en el sistema sanitario. Se contribuye, así, a facilitar la toma de decisiones sobre la incorporación de las tecnologías nuevas y emergentes en el sistema sanitario, cuando corresponda llevarla a cabo.

Para citar este informe:

Gallastegui E, Palma-Vasquez C, Estrada MD, Barranco Priego L, Vivanco-Hidalgo RM. **Inteligencia artificial para la detección y caracterización de lesiones precancerosas colorrectales en la colonoscopia.** Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2023 (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

© Ministerio de Sanidad

© Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Editan:

Ministerio de Sanidad

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Corrección: Área de Comunicación de la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Maquetación: Lluís Ràfols Ribas

Diseño: Ministerio de Sanidad

Nipo: pendiente

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para su uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información preliminar

Autoría

Eduarne Gallastegui Calvache. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Claudia Palma-Vasquez. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Luis Barranco Priego. Asesor clínico. Jefe de División de Endoscopia. Departamento de Gastroenterología. Hospital del Mar, Parc de Salut MAR.

Maria-Dolors Estrada Sabadell. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, AQuAS. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Rosa Maria Vivanco Hidalgo. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, AQuAS.

Colaboradores

Roland Pastells Peiró. Documentalista. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, AQuAS.

Coordinación

Supervisión científica: Rosa Maria Vivanco Hidalgo. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, AQuAS.

Supervisión metodológica: Maria-Dolors Estrada Sabadell. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, AQuAS. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Coordinación técnico-administrativa: Roland Pastells Peiró. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, AQuAS.

Declaración de conflictos de interés

Las personas autoras declaran que no tienen conflictos de intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. Esta colaboración se ha asociado a un compromiso escrito de ausencia de conflicto de intereses. La Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya agradece al Dr. Xavier Bessa Caserras, coordinador del grupo de cáncer colorrectal del Hospital del Mar de Barcelona, su colaboración y los comentarios aportados.

Índice de contenido

RESUMEN	13
GLOSARIO DE SIGLAS	17
I. DATOS GENERALES	19
I.1. Nombre de la tecnología	19
I.2. Compañía comercial o elaboradora del producto	19
I.3. Breve descripción de la tecnología evaluada	19
I.4. Población diana	21
I.5. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	21
I.6. Área de especialización/abordaje	26
I.7. Dirección web de documentos de referencia publicados	26
II. DESARROLLO Y USO DE LA TECNOLOGÍA	27
II.1. Desarrollo y uso de la tecnología	27
II.2. Tipo de tecnología	28
II.3. Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	30
II.4. Relación con tecnologías previas	30
II.5. Tecnología alternativa en uso actual	31
II.6. Licencia, reintegro de gastos y otras autorizaciones	31
III. IMPORTANCIA SANITARIA DE LA CONDICIÓN CLÍNICA O LA POBLACIÓN A LA QUE SE APLICA	33
III.1. Incidencia y prevalencia	33
III.2. Carga de la enfermedad	33

IV. REQUERIMIENTOS PARA USAR LA TECNOLOGÍA	35
IV.1. Requerimientos de infraestructura y formación	35
IV.2. Coste y precio unitario	35
V. EVIDENCIA SOBRE LA APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA	37
V.1. Descripción de los estudios incluidos	37
V.2. Calidad de los estudios incluidos	37
V.3. Resultados de los estudios incluidos	40
V.3.1. Resultados sobre seguridad	40
V.3.2. Resultados sobre eficacia	40
V.3.3. Resultados sobre evaluación económica	43
VI. VALORACIÓN DEL IMPACTO DE LA TECNOLOGÍA	45
VI.1. Impacto en salud	45
VI.2. Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología	45
VI.3. Impacto económico de la tecnología	46
VII. DIFUSIÓN E INTRODUCCIÓN ESPERADA DE LA TECNOLOGÍA	47
VIII. INVESTIGACIÓN EN CURSO Y RECOMENDACIONES	49
VIII.1. Investigación en curso	49
VIII.2. Guías y directrices	50
VIII.3. Puntos clave y recomendaciones	52
REFERENCIAS	55
ANEXOS	59
Anexo 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica para la propuesta AQuAS de la pregunta PICO-D-T	59
Anexo 2. Criterios de inclusión y exclusión según formato PICO-D	61

Anexo 3. Referencias excluidas tras lectura a texto completo de los estudios (n=12)	63
Anexo 4. Diagrama de flujo de la selección de los estudios incluidos (PRISMA)	64
Anexo 5. Evaluación de la calidad de la evidencia mediante la herramienta Rob2 de los estudios incluidos	65
Anexo 6.1. Tablas de evidencia sobre variables de resultado de seguridad de los estudios incluidos	67
Anexo 6.2. Tablas de evidencia sobre variables de resultado de eficacia/efectividad de los estudios incluidos	67

Índice tablas y figuras

Figura 1. Panel frontal del módulo de endoscopia GI Genius™	20
Figura 2. Torre integrada del módulo de endoscopia GI Genius™	21
Figura 3. Secuencia adenoma carcinoma (imagen disponible en Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis (12)).	22
Tabla 1. Hospitales que cuentan con el sistema GI Genius™	27
Figura 4. Información demográfica y razón por la que se realizó la colonoscopia a los pacientes del estudio que sirvió para entrenar, validar y probar el software GI Genius™ (23).	29
Figura 5. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos	39
Tabla 2. Estudios en marcha sobre el sistema GI-Genius	49

Resumen

Introducción

El cáncer colorrectal es un término que agrupa los cánceres de colon, que incluyen aquellos localizados en el ciego, el colon ascendente, el colon transverso, el colon descendente, el colon sigmoideo y el recto. Es el tercer cáncer con mayor incidencia en el mundo y el segundo en Europa. El crecimiento de tejido neoplásico desde la mucosa intestinal hacia afuera se denomina pólipo y existen diversas formas de clasificar los pólipos, por ejemplo, con relación a su tamaño, forma o comportamiento; si son simples o múltiples, congénitos o adquiridos, sintomáticos o asintomáticos, benignos o malignos, neoplásicos o no, con tallo o planos. Entre los pólipos neoplásicos, es decir, aquellos que potencialmente se convertirán en cáncer, se encuentran los adenomas o pólipos adenomatosos y los pólipos serrados. Se ha estimado que para que un pólipo se convierta en cáncer, pueden pasar al menos 10 años, hecho que es una ventaja a la hora de favorecer un diagnóstico precoz, ya que se ha demostrado que la detección temprana de lesiones precancerosas y su resección endoscópica en la región colorrectal es una estrategia efectiva para controlar el cáncer colorrectal. Actualmente, la colonoscopia se considera el *gold standard* para el diagnóstico precoz del cáncer colorrectal.

El sistema GI Genius™ es un dispositivo de inteligencia artificial que funciona como apoyo a la detección y caracterización de lesiones precancerosas y ayuda al diagnóstico precoz del cáncer colorrectal vía la utilización de marcadores visuales. Este sistema de apoyo funciona como un complemento para el endoscopista durante la colonoscopia, resaltando las regiones con características visuales compatibles con diferentes tipos de alteraciones de la mucosa, como pólipos colorrectales de todos los tamaños, formas y morfología, así como la caracterización en adenoma o no adenoma.

Metodología

Con el objetivo de evaluar el sistema GI Genius™ de Medtronic se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura en Ovid (Medline), Embase, Cinahl Plus, CENTRAL, Scopus, WoS, Epistemonikos, TripDatabase e InHTA Database en mayo del 2022 con la finalidad de identificar los estudios de seguridad, eficacia/efectividad y eficiencia en pacientes adultos (≥ 18 años) con sospecha de lesiones precancerosas colorrectales derivados a realizar

una colonoscopia (basal o de vigilancia) en los que hubieran comparado la colonoscopia con soporte del sistema GI Genius™ con la colonoscopia convencional de luz blanca sin ningún sistema de apoyo adicional. No se hizo ninguna priorización de variables, así que se reportaron todas las variables que se encontraron en los estudios incluidos: tasa de detección de adenomas (% ADR), morfología y tamaño de los adenomas, adenomas detectados por colonoscopia (APC), tasa de detección de adenomas proximal y distal, número de pólipos detectados, tasa de detección de lesiones serradas sésiles, duración del proceso de retirada del colonoscopio, tasa de resección no neoplásica y experiencia del endoscopista. Los diseños de estudio que se buscaron fueron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales con grupo control y evaluaciones económicas.

Resultados

Se identificaron un total de 106 estudios únicos, de los cuales, 13 se consideraron potenciales inclusiones, los cuales se procedió a revisar a texto completo. Tras la revisión a título completo, finalmente se incluyeron 2 ensayos clínicos aleatorizados en el informe que reportaban evidencia sobre eficacia y seguridad del sistema GI Genius™. No se identificaron estudios que hubiesen realizado evaluaciones económicas de este sistema respecto a su comparador.

No se han observado diferencias con relación a los resultados del dominio de seguridad entre la utilización del sistema GI Genius™ en la colonoscopia y la realización de la colonoscopia sin ningún tipo de soporte. Respecto a las variables de resultado de eficacia, los estudios incluidos muestran un aumento en la tasa de detección de adenomas, una mayor detección de adenomas <10 mm, un mayor número de adenomas detectados por colonoscopia, un aumento de la proporción de adenomas distales y un mayor número de pólipos detectados al utilizar el sistema de soporte GI Genius™ durante la colonoscopia respecto al control. No hubo diferencias en los resultados de la colonoscopia con o sin el sistema GI Genius™ en la detección de adenomas <10 mm o en la tasa de detección de lesiones serradas sésiles. Cabe destacar que, según los resultados de los estudios, la experiencia del endoscopista puede influenciar en los resultados obtenidos en la colonoscopia. Como limitaciones de los dos estudios, ambos provienen de un único autor y reportan conflictos de interés. Los sistemas de inteligencia artificial de apoyo tales como el GI Genius™ a la colonoscopia están en una fase inicial de su utilización y por esta razón serían necesarios más estudios con diseño de ensayo clínico aleatorizado multicéntrico y sin vinculación a la industria para determinar si el uso de métodos de diagnóstico de lesiones precancerosas colorrectales mediados por estos sistemas puede proporcionar

resultados que tengan un impacto en la evolución de la enfermedad en diferentes poblaciones. No se han encontrado estudios relacionados con la función de caracterización de las lesiones del sistema GI Genius™ que cumplieran los criterios de inclusión. Existen estudios clínicos en marcha que comparan el sistema GI Genius™ con un grupo control, siendo la mayoría de ellos estudios clínicos aleatorizados.

Glosario de siglas

ADR: tasa de detección de adenomas

AQuAS: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

AMR: tasa de pérdida de adenomas

APC: adenomas detectados por colonoscopia

CAD: diagnóstico por computadora

CADe: sistema computarizado de detección de adenomas

CADx: módulo computarizado de caracterización diagnóstica

CCR: cáncer colorrectal

CI: intervalo de confianza

CNN: convolutional neural networks

DAG: displasia de alto grado

ECA: ensayo clínico aleatorizado

ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

FDA: Food&Drug Administration (US)

IA: inteligencia artificial

IRR: incremento relativo del riesgo

OR: odds ratio

PAF: poliposis adenomatosa familiar

Rob-2: risk of bias 2

RR: riesgo relativo

SOHi: sangre oculta en heces inmunológico

I. Datos generales

I.1. Nombre de la tecnología

Módulo de endoscopia inteligente GI Genius™, el cual ofrece un sistema basado en inteligencia artificial (IA) para la detección precoz de lesiones precursoras del cáncer colorrectal.

I.2. Compañía comercial o elaboradora del producto

La empresa comercializadora del sistema GI Genius™ es Medtronic, empresa fundada en EE. UU.

I.3. Breve descripción de la tecnología evaluada

El módulo de endoscopia inteligente GI Genius™ es un dispositivo de IA entrenado para procesar imágenes de colonoscopia que contengan regiones compatibles con lesiones colorrectales como los pólipos.

En el campo de la endoscopia han surgido algunas tecnologías de IA basadas en algoritmos de aprendizaje automático que están mejorando constantemente las técnicas de diagnóstico por computadora (CAD) que son útiles para reconocer o caracterizar pólipos. A través del reconocimiento y caracterización de pólipos es posible disminuir la tasa de pólipos no detectados y así disminuir el riesgo de cáncer colorrectal (CCR) (1). La aplicación de IA en las técnicas de CAD tiene un alto potencial en primer lugar, porque sus enfoques de aprendizaje automático permiten el procesamiento de datos complejos basados en imágenes que permiten detectar y caracterizar pólipos. La IA en la colonoscopia se basa principalmente en la *convolutional neural network* (CNN) y sus variantes como por ejemplo las CNN profundas (1-3). Las CNN o redes neuronales convolucionales son modelos computacionales evolucionados que funcionan a través de múltiples capas de entrada y salida, que permiten el procesamiento de datos gráficos complejos y su aprendizaje automático (2). Estas redes neuronales se han aplicado a las técnicas de CAD en tiempo real, para detectar y caracterizar pólipos, aunque la evidencia se ha centrado más en la primera (1).

Es importante considerar que la efectividad de la colonoscopia depende en gran medida del profesional o los profesionales que realicen el procedimiento (1, 4, 5). En el área de la salud se está utilizando cada vez más la IA como herramienta de apoyo para el diagnóstico debido a su significativo aporte (6). En el área de la endoscopia, las herramientas IA se basan en algoritmos de aprendizaje automático a través de las técnicas de diagnóstico por computadora en tiempo real, para detectar y caracterizar pólipos, aunque la evidencia se ha centrado más en la primera (1).

El módulo de endoscopia GI Genius™ (Figura 1 y Figura 2) es un sistema de IA basado en CNN que funciona como un segundo observador, el cual está integrado en el sistema endoscópico. Lo anterior, permite el procesamiento de video en tiempo real en el mismo procedimiento endoscópico, señalizando posibles lesiones colorrectales.

Figura 1. Panel frontal del módulo de endoscopia GI Genius™ (imagen disponible en el sitio web de Medtronic, <https://www.medtronic.com/covidien/es-es/products/gastrointestinal-artificial-intelligence/gi-genius-intelligent-endoscopy.html>)

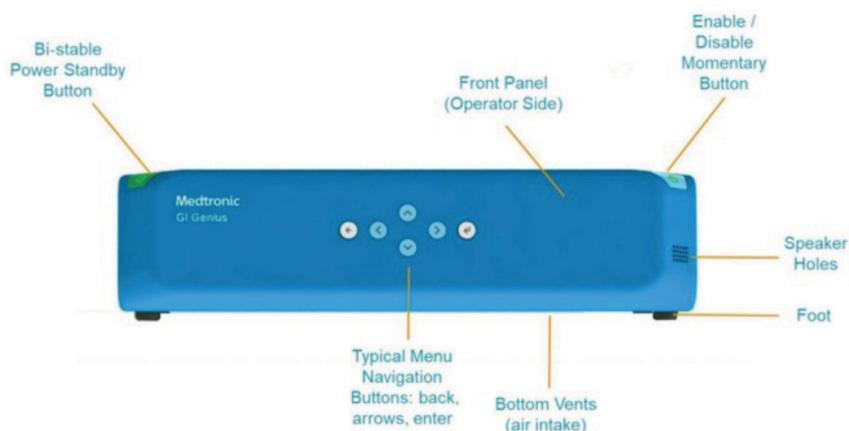


Figura 2. Torre integrada del módulo de endoscopia GI Genius™ (imagen disponible en el sitio web de Medtronic, <https://www.medtronic.com/covidien/es-es/products/gastrointestinal-artificial-intelligence/gi-genius-intelligent-endoscopy.html>)



I.4. Población diana

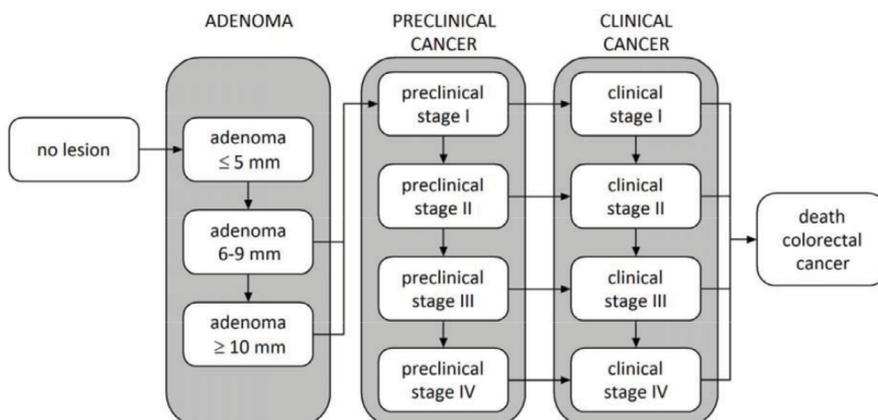
Pacientes adultos (≥ 18 años) con sospecha de lesiones precancerosas colorrectales, es decir, en la región del colon, la unión rectosigmoidea o el recto (1), que han sido derivados para la realización de una colonoscopia, ya sea basal o de vigilancia.

I.5. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

El CCR es un término que agrupa los cánceres de colon, que incluyen el ciego, el colon ascendente, el colon transverso, el colon descendente, el colon sigmoideo y el recto (7). Según estimaciones del GLOBOCAN 2020 (9), el CCR es el tercero con mayor incidencia en el mundo y en Europa, el segundo cáncer con más incidencia. El cáncer colorrectal tiene una incidencia en España de 40.441 pacientes de ambos sexos, según datos de GLOBOCAN 2020 (8).

El crecimiento de tejido neoplásico desde la mucosa intestinal hacia afuera se denomina pólipo (9). La relación entre CCR y pólipos es conocida, no obstante, se estima que una gran parte de ellos no se convertirán en cáncer (10). Existen diversas formas de clasificar los pólipos, por ejemplo, con relación a su tamaño, forma o comportamiento; si son simples o múltiples, congénitos o adquiridos, sintomáticos o asintomáticos, benignos o malignos, neoplásicos o no, con tallo o planos; sin embargo, para su correcta clasificación es necesario determinar sus rasgos histológicos (9). Entre los pólipos neoplásicos, es decir, aquellos que potencialmente se convertirán en cáncer, se encuentran los adenomas o pólipos adenomatosos y los pólipos serrados. De hecho, este tipo de pólipo constituye la vía más común de CCR debido a la probada secuencia adenoma-carcinoma (11) tal como se aprecia en la Figura.

Figura 3. Secuencia adenoma carcinoma (imagen disponible en Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis (12)).



Los adenomas o pólipos adenomatosos, pueden ser tubulares, vellosos o tubulovellosos y la incidencia de CCR a través de los adenomas está relacionada con su componente velloso, la displasia y ser de mayor tamaño (9). Otra vía menos común de CCR es la vía serrada, es decir, a través de pólipos serrados que se vuelven cancerosos (13). Se ha estimado que para que un pólipo se convierta en cáncer, pueden pasar al menos 10 años (10). Lo anterior constituye una ventaja a la hora de posibilitar un tratamiento favorable cuando existe un diagnóstico precoz, ya que se ha demostrado que la detección temprana de lesiones precancerosas y su resección endoscópica en la región colorrectal es una estrategia efectiva para controlar el CCR (14). Por lo tanto, identificar las lesiones precancerosas que mayormente se relacionan con el CCR, como los pólipos adenomatosos, es una estrategia fundamental para el tratamiento precoz del CCR (13). A parte de las causas genéticas, no se conocen bien los factores de riesgo para desarrollar pólipos,

aunque sí se conocen algunos factores tales como una edad mayor, fumar, alto índice de masa corporal y la alta ingesta de carnes rojas. Sin embargo, el sexo y la etnia son factores de riesgo no coincidentes para estos dos tipos de lesiones previas de CCR (13).

La colonoscopia se considera el gold standard (14-16) para el diagnóstico del CCR dada su eficacia en la detección del CCR y debido al hecho que es la única herramienta diagnóstica para confirmar si una lesión polipoidea es neoplásica o no (9).

Según la guía de práctica clínica para el diagnóstico y prevención del CCR de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y la Asociación Española de Gastroenterología, actualizada en 2018 (17), con la finalidad de prevenir el CCR, se debe moderar el consumo de carne roja, carne procesada o carne muy hecha, y se debe promover una dieta rica en fibra, pescado, leche y otros productos lácteos. Se debe garantizar también una ingesta adecuada de folato, vitamina B, calcio (con suplementos de calcio en personas con antecedentes de pólipos) y vitamina D en la dieta, así como una ingesta adecuada de alimentos ricos en betacarotenos, vitaminas y minerales. Con relación al estilo de vida para la prevención del CCR, se debe mantener un índice de masa corporal (IMC) saludable y controlar los factores de riesgo relacionados con el síndrome metabólico, tales como obesidad abdominal e hiperglicemia. También se recomienda practicar actividad física de forma habitual, así como no consumir tabaco y moderar el consumo de alcohol.

Esta misma guía de práctica clínica (17) divide el diagnóstico del CCR según diferentes poblaciones:

- Población sintomática
- Población de riesgo medio
- Población con poliposis colorrectales
- Población con CCR hereditario no asociado a poliposis
- Población con CCR familiar

Con relación a la población sintomática, la evaluación diagnóstica de estos pacientes con síntomas digestivos bajos requiere una buena anamnesis y un examen físico detallado, incluyendo la exploración anorrectal. A los pacientes con las siguientes características se les debe derivar sin demora al nivel especializado para confirmación diagnóstica de CCR por la vía de diagnóstico rápido del CCR (implantada en la mayoría de hospitales españoles):

- Pacientes con una masa rectal o abdominal sospechosa de CCR (palpable o visible por imagen radiológica)

- Pacientes con rectorragia sospechosa de CCR (sangre oscura o mezclada con las heces o pérdida de peso o cambio del ritmo intestinal o ausencia de síntomas perianales).
- Pacientes con anemia ferropénica (hemoglobina ≤ 10 g/dl en mujeres y < 11 g/dl en hombres).

El intervalo de tiempo entre la derivación desde atención primaria y la realización de la colonoscopia o confirmación diagnóstica en atención especializada debe ser inferior a 2 semanas. A los pacientes con síntomas digestivos bajos que no cumplen estos criterios (masa rectal o abdominal sospechosa, rectorragia sospechosa o anemia ferropénica), se les debe realizar un test de sangre oculta en heces inmunológico (SOHi). Aquellos pacientes con un resultado positivo para el test SOHi ($\geq 10 \mu\text{g/g}$ de heces) se les debe solicitar una colonoscopia preferente o derivar al nivel especializado para su confirmación diagnóstica. Aquellos pacientes con un resultado negativo para el test SOHi pero que la sintomatología persista (2-4 semanas) se les debe solicitar una colonoscopia o derivar a nivel especializado para su realización y confirmación diagnóstica (17).

Respecto a la población de riesgo medio, se recomienda el cribado del CCR con una sola determinación de SOHi cada dos años en pacientes de riesgo medio y de edades comprendidas entre los 50 y los 75 años. En este tipo de población, no se recomienda realizar el cribado poblacional directamente con colonoscopia. Ante una colonoscopia previa completa y de buena calidad sin hallazgos significativos, se sugiere la vuelta al programa de cribado a los 10 años. Por último, de detectarse un pólipo adenomatoso o un pólipo serrado de tamaño superior a 10 mm o con displasia de alto grado tras la sigmoidoscopia, se requiere la realización de una colonoscopia completa (17).

En relación con la población con poliposis colorrectales, la guía de práctica clínica (17) recomienda remitir a consultas de alto riesgo a los pacientes con más de 10 adenomas para evaluar el riesgo hereditario y de vigilancia. Los criterios para realizar análisis genéticos en pacientes con poliposis adenomatosa son:

- El hallazgo de > 20 adenomas colorrectales en un individuo, independientemente de la edad.
- El hallazgo de > 10 adenomas colorrectales antes de los 40 años.
- El hallazgo de > 10 adenomas cuando existe un antecedente personal o familiar de CCR antes de los 60 años, o el hallazgo de > 10 adenomas cuando existe un antecedente familiar de poliposis adenomatosa atenuada.

Las recomendaciones con relación a la edad de inicio del cribado de CCR y la vigilancia que se debe llevar a cabo son diferentes según si se detecta una poliposis adenomatosa familiar (PAF), una poliposis asociada al gen MUTYH, un síndrome asociado a la actividad reparadora de las polimerasas (SAARP) y poliposis asociada a NTHL-1, un síndrome de poliposis serrada o si se detecta una poliposis adenomatosa, pero sin mutación genética identificada.

Según la misma guía de práctica clínica (17), en la población con CCR hereditario no asociado a poliposis se recomienda remitir a unidades de consejo genético o consultas de alto riesgo a los individuos con sospecha o diagnóstico de síndrome de Lynch (CCR no asociado a poliposis), así como realizar un cribado periódico con colonoscopia. También se sugiere iniciar el cribado endoscópico a los 20-25 años con una frecuencia anual o bienal. Con relación al cáncer colorrectal familiar de tipo X, se sugiere ofrecer cribado endoscópico cada 3-5 años a partir de los 35 años de edad, o 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afecto más joven.

Por último, respecto a la población con CCR familiar, y una vez excluido un síndrome hereditario, los individuos con un solo familiar de primer grado con CCR deben ser incorporados a los programas de cribado de base poblacional. Se recomienda que en los individuos con dos familiares de primer grado con CCR se mantenga la recomendación actual basada en la colonoscopia cada 5 años. Se recomienda el cribado con SOHi como alternativa a la colonoscopia en individuos con un familiar de primer grado con CCR y tras una primera colonoscopia, los intervalos de vigilancia endoscópica se deben ajustar a los hallazgos que se encuentren en la prueba.

En lo que se refiere a la vigilancia tras una resección de pólipos de colon o CCR, la vigilancia dependerá del tipo de lesión detectada:

Los pacientes con 1-2 lesiones adenomatosas tubulares con displasia de bajo grado y <10mm no requieren vigilancia endoscópica. Se les debe reincorporar al programa de cribado poblacional, preferentemente a los 10 años, o indicar una colonoscopia a los 10 años en caso de que no haya programa poblacional de cribado de CCR.

- Los pacientes con lesiones serradas sin displasia <10 mm no requieren vigilancia endoscópica, independientemente del número de lesiones. Se les debe reincorporar al programa de cribado poblacional, preferentemente a los 10 años, o indicar una colonoscopia a los 10 años en caso de que no haya programa poblacional de cribado de CCR.
- Los pacientes con pólipos hiperplásicos en recto-sigma <10 mm no requieren vigilancia endoscópica. A los 10 años se les debe reincorporar al programa de cribado poblacional o indicar una colonoscopia en dicho intervalo en caso de que no haya programa poblacional de cribado de CCR.

- Los pacientes con 3 o más lesiones adenomatosas tubulares con displasia de bajo grado <10mm o al menos una lesión adenomatosa vellosa, con displasia de alto grado (DAG) o ≥ 10 mm, deberían realizar la primera vigilancia endoscópica a los 3 años.
- Los pacientes con al menos una lesión neoplásica serrada con displasia o ≥ 10 mm deben realizar la primera vigilancia endoscópica a los 3 años.
- En pacientes con 5 o más adenomas o algún adenoma ≥ 20 mm (grupo de alto riesgo), en el momento actual no hay evidencia sobre acortar el intervalo de seguimiento a un año.

I.6. Área de especialización/abordaje

El uso del sistema de apoyo GI-Genius™ para la detección de lesiones precancerosas en la colonoscopia que se relacionan con el CCR estaría indicado dentro de la disciplina de endoscopia digestiva. El solicitante de la realización de la colonoscopia son otras especialidades médicas, tales como la gastroenterología y la oncología digestiva.

I.7. Dirección web de documentos de referencia publicados

No se han encontrado documentos de referencia publicados por agencias que se refieran a la utilización del sistema GI-Genius™ como apoyo a la colonoscopia para detectar lesiones precancerosas en la colonoscopia vinculadas con el CCR. Sí que se ha encontrado una guía de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) que trata sobre sistemas de imagen avanzados para la detección y diferenciación de la neoplasia colorrectal (18) y que se describe en el apartado “VIII.2. Guías y directrices” del presente informe.

II. Desarrollo y uso de la tecnología

II.1. Desarrollo y uso de la tecnología

El sistema GI Genius™ es el primer sistema comercializado que utiliza la IA basada en el aprendizaje automático para la detección de pólipos en la colonoscopia. Está aprobado en Europa (es un dispositivo médico con marcado CE) (19) y ha sido aprobado por la FDA (U.S Food&Drug Administration) en abril de 2021 (20). Este sistema es una red neuronal de detección de objetos computarizada patentada con un motor de IA que utiliza una combinación de redes neuronales con varios cientos de miles de parámetros, incluyendo más de 10 millones de imágenes de lesiones. El aprendizaje por refuerzo continuo de nuevos datos clínicos obtenidos sobre el terreno, enriquecen continuamente el conjunto de datos del Sistema GI Genius™. Esto se traduce en una mayor cantidad de imágenes para el entrenamiento continuo de la red neuronal, lo cual mejora el rendimiento de la tecnología a lo largo del tiempo, siempre que los conjuntos de datos estén aprobados y regulados.

El sistema GI Genius™ cuenta con los requerimientos esenciales de acuerdo con el Anexo I de la Directiva de Dispositivos Médicos 93/42/EEC del año 2021 y cumple las normativas IEC/EN 60601-1 e IEC/EN 60601-1-2 para su ubicación en el entorno del paciente y para conectarse de forma segura a otros equipos que cumplan la normativa IEC IEC/EN 60601-1 (21). El módulo de caracterización de adenomas de GI Genius™ (V.3.0) cuenta con los requerimientos esenciales de acuerdo con el Anexo II de la Directiva de Dispositivos Médicos 93/42/EEC del año 2021 (22).

El uso de esta tecnología está presente en los siguientes hospitales (Tabla 1):

Tabla 1. Hospitales que cuentan con el sistema GI Genius™

Comunidad autónoma	Hospital
Andalucía	Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Canarias	Hospital Universitario de Canarias
Castilla y León	Hospital Universitario Río Hortega
Cataluña	Hospital Clínic de Barcelona
	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
	Hospital del Mar

Tabla 1. Hospitales que cuentan con el sistema GI Genius™ (continuación)

Comunidad autónoma	Hospital
Comunidad de Madrid	Hospital Universitario Ramón y Cajal
	Hospital Universitario de Fuenlabrada
Comunidad Valenciana	Hospital Universitario y Politécnico La Fe
Comunidad Foral de Navarra	Complejo Hospitalario de Navarra
	Clínica Universidad de Navarra
Galicia	Complejo Hospitalario de Ourense
	Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro
País Vasco	Hospital Universitario de Galdakao
Principado de Asturias	Hospital Universitario Central de Asturias

En todos los hospitales y centros sanitarios, excepto el Hospital Universitario Virgen de las Nieves y el Hospital Universitario de Fuenlabrada, el uso del sistema GI Genius™ es un uso en investigación. En el Hospital Universitario Virgen de las Nieves y en el Hospital Universitario de Fuenlabrada, este sistema está establecido.

II.2. Tipo de tecnología

El sistema GI Genius™ funciona como apoyo a la detección de lesiones precancerosas (pólipos) mediante IA y ayuda al diagnóstico precoz del CCR vía la utilización de marcadores visuales. Este sistema de apoyo funciona como un complemento para el endoscopista durante la colonoscopia, resaltando las regiones con características visuales compatibles con diferentes tipos de alteraciones de la mucosa, como pólipos colorrectales de todos los tamaños, formas y morfología. Para ello, se utiliza un software basado en un algoritmo para identificar pólipos que señalará, posteriormente, con una marca (asterisco, triángulo, figura ovalada, etc.). La videocolonoscopia completa y las regiones resaltadas deben ser evaluadas de forma independiente por el médico para tomar las medidas pertinentes en función de la práctica médica estándar. El sistema GI Genius™, por tanto, es un sistema de apoyo al endoscopista para la detección de pólipos durante la colonoscopia (actuaría como segundo observador).

En algoritmo para identificar las regiones con sospecha de lesiones precancerosas se alimenta y aprende de una base de datos con imágenes de dichas lesiones (23). El software GI Genius™ se ha entrenado, validado y probado usando información recogida en el ensayo clínico aleatorizado “The Safety and Efficacy of Methylene Blue MMX® Modified Release Tablets Administered to Subjects Undergoing Screening or Surveillance

Colonoscopy” (NCT01694966). En este estudio, los videos del procedimiento de las colonoscopias se grabaron en alta definición y sin pérdida durante la compresión de los mismos. La población de estudio incluyó pacientes sometidos a colonoscopia para detección y vigilancia del cáncer colorrectal. La información demográfica y las razones para realizar la colonoscopia de los pacientes de este estudio se pueden observar en la Figura 4.

Figura 4. Información demográfica y razón por la que se realizó la colonoscopia a los pacientes del estudio que sirvió para entrenar, validar y probar el software GI Genius™ (23).

	Training/Validation (No. of subjects=568)		Holdout Test Set (No. of subjects=150)		Overall (No. of subjects=718)	
Mean Age, years (SD)	61.6	(6.58)	61.5	(6.32)	61.6	(6.59)
Sex, N (%)						
Male	370	(65.1%)	93	(62.0%)	463	(64.5%)
Female	198	(34.9%)	57	(38.0%)	255	(35.5%)
Indication for Colonoscopy, N (%)						
Screening	270	(47.5%)	73	(46.7%)	343	(47.8%)
Surveillance ≤ 2 years	43	(7.6%)	7	(4.7%)	50	(7.0%)
Surveillance > 2 years	255	(44.9%)	70	(48.7%)	325	(45.3%)
Race/Ethnicity						
White or Caucasian	522	(91.9%)	141	(94.0%)	663	(92.3%)
Black or African American	34	(6.0%)	5	(3.3%)	39	(5.4%)
Hispanic or Latino	7	(1.2%)	0	(0%)	7	(1.0%)
Asian	3	(0.5%)	3	(2.0%)	6	(0.8%)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	1	(0.2%)	1	(0.7%)	2	(0.3%)

El rendimiento del software GI Genius™ se evaluó en un banco de pruebas ejecutadas con un Conjunto de Reserva (“*holdout set for test*”) independiente para la prueba, que comprendía 150 colonoscopias con luz blanca en las que se encontraron y extirparon un total de 338 pólipos. El número total de imágenes que se consiguieron en el conjunto de datos fue de 5.805.587.

La sensibilidad del software GI Genius™, es decir, la proporción de pólipos detectados por el software en al menos una imagen fue de 99,7 % (337/338 pólipos).

Con relación a las versiones disponibles del software, la primera versión está disponible desde 2019 y desde esta fecha, se han llevado a cabo dos actualizaciones: una versión 2 (V.2.0) y una versión 3 (V.3). Estas versiones se basan en un análisis de nueva información que se incluye en la plataforma durante las actualizaciones y, por tanto, el software no tiene un aprendizaje en vida real. En la V.2.0 se incorporaron mejoras en el módulo CAde, es decir, el módulo de ayuda a la detección de pólipos, observándose un aumento en la sensibilidad del sistema GI Genius™ y mostrando valores del 100 % (338/338 pólipos) (23). En la V.3.0 se incorporó el módulo CADx, módulo que ayuda a la caracterización de las lesiones (24). El sistema CADx consta de dos algoritmos, uno que clasifica cada pólipo detectado como pólipo “adenoma” o “no adenoma” y proporciona un descriptor de apariencia del pólipo que se utilizará para su seguimiento y otro algoritmo

que proporciona una puntuación de calidad de imagen para cada pólipo detectado que expresa con qué claridad se visualizan las características de los pólipos en cada imagen del video (24). El algoritmo de caracterización de adenomas está diseñado para activarse automáticamente cuando un nuevo pólipo es detectado, y superpone imágenes para comparar y tomar una decisión en tiempo real (“adenoma”/“no adenoma”). El sistema es capaz de identificar y caracterizar diferentes pólipos incluso cuando estos aparecen simultáneamente.

II.3. Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

El sistema de apoyo GI Genius™ está diseñado para ser utilizado en hospitales terciarios y en hospitales secundarios que tengan la infraestructura y los especialistas necesarios para realizar colonoscopias. Este sistema es utilizado por médicos capacitados como complemento en la colonoscopia, con el fin de resaltar regiones sospechosas con características visuales indicativas de distintos tipos de anomalías en tejidos mucosos.

II.4. Relación con tecnologías previas

El sistema GI Genius™ se clasifica como una tecnología complementaria, ya que se utiliza en paralelo con el sistema de colonoscopia actual. Se caracteriza por ser un sistema endoscópico que utiliza la IA como herramienta de apoyo a la diagnosis médica. En concreto, utiliza un marcador visual en tiempo real que actúa como un segundo observador durante la colonoscopia, resaltando posibles regiones precancerosas. Así pues, está indicado para utilizarse por parte del endoscopista como complemento a los procedimientos de colonoscopia y no está diseñado para sustituir la evaluación del propio endoscopista ni el muestreo histopatológico. Además, no realiza ninguna elaboración ni alteración de la videocolonoscopia; tan solo superpone marcadores visuales.

Actualmente, existen otros dispositivos que utilizan IA para apoyar la detección de pólipos en la colonoscopia de empresas como Fujifilm, Olympus y Pentax. No obstante, este informe se centra en el sistema GI Genius™ por corresponder al encargo realizado del presente informe y ser el primer sistema que usa la IA avanzada comercializada como ayuda al diagnóstico en el cáncer colorrectal y que tiene marcado CE y está aprobado por la FDA.

II.5. Tecnología alternativa en uso actual

Actualmente, la técnica de referencia (*gold standard*) para la detección de lesiones precancerosas colorrectales relacionadas con el CCR es la colonoscopia convencional con luz blanca realizada por un endoscopista sin ningún sistema de apoyo que utilice IA.

La colonoscopia convencional empieza en una fase de preparación previa en la que el paciente debe seguir una dieta o realizar una dieta baja en fibra tres días antes de la colonoscopia y una dieta de líquidos claros el día anterior a la colonoscopia. A continuación, se debe llevar a cabo una preparación intestinal mediante la ingesta de un catártico o laxante para la limpieza del colon, proceso que es fundamental para la correcta visualización de toda la mucosa del colon y recto y aumenta la seguridad en las maniobras terapéuticas. Una preparación deficiente conduce a un mayor tiempo del procedimiento, un mayor riesgo de complicaciones y un aumento en la probabilidad de no detectar lesiones. Las preparaciones intestinales se valoran mediante sistemas estandarizados tales como la escala de preparación intestinal de Boston, en la que la calidad de la preparación es puntuada de 0 a 3 en 3 tramos del colon: ciego-colon derecho, colon transverso y colon izquierdo. El paciente es sedado durante la realización de la colonoscopia (25).

El paciente se coloca en posición de decúbito lateral izquierdo para empezar la colonoscopia. El primer paso es la inspección de la región perianal y el tacto rectal. Luego se inserta la punta del colonoscopio en el recto mediante insuflación de aire, succión del líquido residual. La inspección de la mucosa del colon y recto se realiza durante la inserción y es especialmente importante durante la extracción del colonoscopio, que suele durar alrededor de los 10 minutos. Además de los pólipos y tumores, también se informa de la presencia de eritema, erosiones, úlceras, divertículos, melanosis coli, hemorroides y condilomas, entre otras observaciones (25).

II.6 Licencia, reintegro de gastos y otras autorizaciones

Como se ha comentado previamente, el sistema GI Genius™ es un dispositivo médico con marcado CE y, por tanto, está aprobado en Europa (19) y también ha sido aprobado por la FDA en abril de 2021 (20).

III. Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica

III.1. Incidencia y prevalencia

El CCR es el tercero con mayor incidencia en el mundo. En Europa, es el cáncer con segunda mayor incidencia con 519.820 casos (26,9 %) y una prevalencia de 1.536.168 pacientes (29,2 %) durante el año 2020 según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (26). Los datos españoles muestran una incidencia y una prevalencia de 40.441 y 120.670 pacientes, respectivamente, durante 2020 (26). El CCR se origina por el desarrollo anormal de células y, si bien existen factores de riesgo tales como antecedentes familiares de CCR o síndromes genéticos poco comunes, la mayoría de los casos de CCR se producen en personas sin factores de riesgo del todo conocidos (13).

III.2. Carga de la enfermedad

La OMS reportó un total de 244.824 muertes por CCR en Europa, según sus datos de 2020 (26). De este total de muertes en Europa, el 6,7 % (16.470) son los datos reportados en España, siendo el sexto país con más muertes por CCR en el continente.

El CCR es la segunda causa más común de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón entre los hombres, y la tercera causa más común de muerte por cáncer después del cáncer de mama y de pulmón entre las mujeres en los países de la UE (27). Los principales factores de riesgo para el CCR incluyen la edad, la colitis ulcerosa, antecedentes personales o familiares de CCR o pólipos y factores relacionados con el estilo de vida, como una dieta rica en grasas y baja en fibra, sedentarismo, obesidad, consumo de tabaco y alcohol.

Los avances en el diagnóstico y tratamiento del CCR, incluidas técnicas quirúrgicas mejoradas, como la escisión del mesorrecto, la radioterapia y la quimioterapia combinada, entre otros, han contribuido a aumentar la supervivencia durante los últimos años. De media en los países de la UE, la supervivencia neta a cinco años para el cáncer de colon mejoró del 54 % al 60 % entre 2000-04 y 2010-14, y del 52 % al 58 % para el cáncer de recto

durante el mismo período. La supervivencia del cáncer de colon aumentó con especial rapidez en Dinamarca, Estonia, Letonia, Lituania y Eslovenia, y los mismos países, junto con Irlanda, lograron el mayor progreso en la supervivencia del CCR (27).

Las enfermedades oncológicas en general tienen un gran impacto económico y social, y son una de las causas principales de ingreso hospitalario. El cáncer genera una alta carga de incapacidad temporal y permanente, estimándose unos costes totales anuales de más de 7.000 millones de euros en 2019, lo que supone el 10 % del gasto sanitario español o lo que es lo mismo, el 0,66% del PIB. Los costes directos suman un total de 4.818 millones de euros (según datos de 2015); de los cuales 2.797 millones de euros corresponden a gastos hospitalarios; 1.717 millones de euros a fármacos antineoplásicos; y 304 millones de euros a la asistencia primaria. En referencia a los costes indirectos, su valoración alcanzó los 639 millones de euros (28).

IV. Requerimientos para usar la tecnología

IV.1. Requerimientos de infraestructura y formación

El Sistema de apoyo GI Genius™ está pensado para ser utilizado como complemento de los procedimientos de colonoscopia y no pretende sustituir la evaluación del endoscopista o la toma de muestras histopatológicas. La utilización de esta tecnología no presenta requerimientos adicionales en términos de infraestructura, aunque sí requiere de formación para los profesionales endoscopistas para su puesta en marcha. Con respecto a este último punto, se destaca que el sistema GI Genius™ está dirigido a la detección pólipos sin interrumpir el flujo del procedimiento de colonoscopia. El sistema no realiza ninguna elaboración o alteración de las imágenes de la colonoscopia, simplemente superpone marcadores visuales y señal auditiva.

IV.2. Coste y precio unitario

El precio de adquisición de sistema de apoyo GI GENIUS™ facilitado por Medtronic Ibérica S.A. a fecha de marzo de 2022, es de unos 45.000 €, precio que incluye el mantenimiento y las actualizaciones de software, con una garantía de dos años. Dada la naturaleza de la tecnología, no se descarta que el modelo de negocio pueda experimentar cambios, pudiendo suponer una variación del importe que se indica en el presente informe.

V. Evidencia sobre la aplicación de la tecnología

En el presente informe se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura sobre la seguridad, eficacia y eficiencia del sistema GI Genius™ de Medtronic, con la finalidad de detectar lesiones precancerosas colorrectales como apoyo durante la realización de una colonoscopia. Los pacientes de estudio son adultos (≥ 18 años) con sospecha de lesiones precancerosas colorrectales que han sido derivados para la realización de una colonoscopia. El comparador ha sido la colonoscopia convencional de luz blanca llevada a cabo por un endoscopista, pero sin ningún sistema de apoyo adicional.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo en Ovid (Medline), Embase, Cinahl Plus, CENTRAL, Scopus, WoS, Epistemonikos, TripDatabase e InHTA Database en mayo del 2022 sin límite temporal, pero sí idiomático (solo inglés y castellano). Para información adicional sobre la estrategia de búsqueda realizada por el documentalista tras acuerdos con el equipo autor, véase Anexo 1. Dicha búsqueda identificó un total de 106 estudios únicos que fueron evaluados mediante la lectura del título y resumen por parte de dos revisores de forma independiente, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión detallados en el Anexo 2. De los 106 estudios únicos, 13 se consideraron potenciales inclusiones, los cuales se procedió a revisar a texto completo.

Tras la revisión a texto completo de los 13 estudios, y siguiendo los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos, finalmente se incluyeron 2 estudios en el informe, cuyo diseño era de ensayo clínico aleatorizado (ECA). No se han identificado estudios observacionales con grupo control que cumplieran los criterios de inclusión. En esta última etapa de revisión a texto completo, se registraron los estudios excluidos y sus motivos de exclusión (Anexo 3). Los motivos de exclusión fueron por tratarse de una diferente intervención ($n=1$), ser estudios en marcha sin resultados publicados ($n=4$), ser resúmenes de congresos ($n=5$) y ser otro tipo de estudio ($n=1$). Todo el proceso de elegibilidad relativo a la revisión sistemática de los estudios se registró en un diagrama de flujo siguiendo las recomendaciones PRISMA (véase el Anexo 4).

V.1. Descripción de los estudios incluidos

Los dos estudios incluidos sobre la seguridad y eficacia del sistema de apoyo GI Genius™ en la colonoscopia son ensayos clínicos aleatorizados que se realizaron en Italia y fueron publicados por el mismo autor (29, 30).

Tanto en Repici et al. 2021 (30) como en Repici et al. 2022 (29) se incluyeron pacientes entre 40 y 80 años que se someten a una colonoscopia con diferentes finalidades: detectar un CCR, realizar una vigilancia tras una polipectomía, hacer un estudio tras dar positivo en un test de sangre oculta en heces inmunológico o para hacer el seguimiento de colonoscopias anteriores. En el caso del estudio de 2021, se reclutaron un total de 685 pacientes y en el estudio de 2022, se obtuvieron 660. En ambos estudios se excluyeron los pacientes con un historial de CCR, enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), una resección previa del colon, estar en tratamiento antitrombótico donde la resección de pólipos es una contraindicación absoluta o por no haber firmado el consentimiento informado.

En ambos estudios, los pacientes fueron asignados a uno de los dos grupos siguientes: grupo de intervención en el que se realiza la colonoscopia con el apoyo del sistema de IA GI Genius™ (como sistema de detección de pólipos asistida por computadora) (N=341 en Repici et al. 2021 (30) y N=330 en Repici et al. 2022 (29)) o grupo control, en el que se realiza la colonoscopia convencional con luz blanca sin ningún tipo de apoyo (N=344 pacientes en Repici et al. 2021 (30) y N=330 en Repici et al. 2022 (29)). En el caso del estudio de 2021 (30), las colonoscopias se llevaron a cabo en 3 centros italianos diferentes por 6 endoscopistas experimentados, es decir, que hubieran realizado más de 2.000 colonoscopias cada uno durante su vida laboral. Por el contrario, en el estudio posterior en 2022, los 10 endoscopistas que realizaron las colonoscopias no eran expertos (<2.000 colonoscopias durante su vida laboral). La razón de esta diferencia entre estudios es que en el segundo se quiso analizar el efecto volumen-resultado. Es decir, incluir endoscopistas con menos experiencia a la normalmente requerida y así poder comparar los resultados obtenidos con el estudio de 2021, comparando de esta manera los resultados con la experiencia de la persona que realiza la colonoscopia. Este tipo de estudios se conoce como estudios de volumen-resultado, en los que se estudia la relación entre el volumen y los resultados obtenidos medidos según variables de resultado. En los dos estudios se llevaron a cabo análisis tanto por paciente explorado mediante colonoscopia como por pólipos. En el caso del análisis por pólipos, se estudian el total de pólipos resecaados de aquellos pacientes sometidos a resección, y corresponden a un total de 353 y 243 pólipos en el grupo de intervención y comparador, respectivamente en Repici et al. 2021 (30).

Tanto en Repici et al. 2021 (30) como en Repici et al. 2022 (29) las medidas de resultado que se analizaron referente a la seguridad fueron todas ellas medidas secundarias (tiempo de retirada en la colonoscopia y tasa de resección de pólipos no neoplásicos). Las medidas de resultado analizadas con relación a la eficacia fueron tanto medidas principales (tasa de detección de adenomas (% ADR)) como medidas secundarias (morfología y tamaño de los adenomas, adenomas detectados por colonoscopia, tasa de adenomas

proximal y distal, número de pólipos detectados y tasa de detección de lesiones serradas). Los datos obtenidos de las medidas de resultado pueden encontrarse en las tablas de evidencia de los Anexos 6.1 y 6.2.

V.2. Calidad de los estudios incluidos

Los estudios incluidos en el presente informe presentan datos sobre seguridad y eficacia del sistema de apoyo GI Genius™ en la detección de lesiones precancerosas colorrectales. Con la finalidad de evaluar el riesgo de sesgo de estos estudios, se utilizó la herramienta Rob-2 (31), mediante la cual se analizaron una serie de preguntas en referencia a cinco dominios y se obtuvo una valoración global (alto riesgo, algunas preocupaciones y bajo riesgo).

Ambos estudios presentan un bajo riesgo de sesgo global. Analizando los dominios por separado, los dominios 1 (proceso de aleatorización), 3 (datos de resultado incompletos), 4 (medición del resultado) y 5 (selección del resultado informado) tuvieron un riesgo de sesgo bajo. El dominio 2 (desviaciones de las intervenciones planeadas) obtuvo un riesgo de sesgo con algunas preocupaciones (“some concerns”) debido al hecho que la persona que realiza la intervención no puede estar cegada por las características de las mismas y, por tanto, el endoscopista conocía la intervención que recibían los participantes en el estudio.

El resumen de los resultados sobre el riesgo de sesgo a nivel de dominio y global se presenta a continuación (Figura 5) y para más detalle, véase Anexo 5.

Figura 5. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Repici et al. 2021						
	Repici et al. 2022						

Domains:

- D1: Bias arising from the randomization process.
- D2: Bias due to deviations from intended intervention.
- D3: Bias due to missing outcome data.
- D4: Bias in measurement of the outcome.
- D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement

- Some concerns
- Low

V.3. Resultados de los estudios incluidos

V.3.1. Resultados sobre seguridad

En ambos estudios (29, 30) se calculó tanto la duración del proceso de retirada durante la colonoscopia (tiempo que transcurre mientras se retira el colonoscopio una vez alcanzado el ciego, que es el final del colon) como la tasa de resección no neoplásica. Los resultados resumidos pueden observarse en el Anexo 6.1 y, a continuación, la información detallada.

1. Duración del proceso de retirada durante la colonoscopia

En el estudio de Repici et al. 2021 (30), se observó una duración de retirada de 417 ± 101 segundos ($6,95 \pm 1,68$ minutos) en la población a la que se hizo la colonoscopia con ayuda del sistema de apoyo GI Genius™ y de 435 ± 149 segundos para el control mediante colonoscopia convencional sin apoyo. En Repici et al. 2022 (29), la duración de retirada fue de $8,15 \pm 1,6$ minutos con el soporte del sistema GI Genius™ y de $7,98 \pm 1,5$ minutos en el grupo control sin ningún tipo de apoyo. En ambos casos, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de intervención con relación al grupo control.

2. Tasa de resección no neoplásica

En Repici et al. 2021 (30), la tasa de resección no neoplásica (pólipos hiperplásicos o inflamatorios) es de un 26,0 % en el grupo con GI Genius™ con relación a un 28,8 % en el grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo (RR= 1,00; 95 % CI, 0,90-1,12) y en Repici et al. 2022 (29), la tasa fue de 12,1 % en el grupo con el sistema GI Genius™ versus un 11,8 % en el grupo control sin apoyo (RR= 1,03; 95 % CI, 0,67-1,53). En ninguno de los dos estudios se observaron diferencias estadísticamente significativas sobre la tasa de resección no neoplásica realizando la colonoscopia con soporte del sistema GI Genius™ en comparación con la colonoscopia con luz blanca sin ningún apoyo.

V.3.2. Resultados sobre eficacia

1. Tasa de detección de adenomas (% ADR) por paciente

En Repici et al. 2021 (30), el análisis por paciente mostró que un total de 187 de 341 pacientes se diagnosticaron con al menos 1 adenoma o CCR en la colonoscopia con el sistema de apoyo GI Genius™ en comparación con 139 de 344 pacientes del grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo. Estos datos corresponden a un % ADR de 54,8 % y 40,4 % respectivamente, correspondiendo a una diferencia del 14,4 %. Tras ajustar por edad, sexo e indicación, el % ADR resultó ser mayor y estadísticamente

significativo en el grupo en el que se utilizó el sistema GI Genius™ que en el grupo control (RR=1,30; 95 % CI, 1,14-1,45).

En el análisis por paciente que se realizó en Repici 2022 (29), un total de 176/330 pacientes fueron diagnosticados como mínimo con un adenoma o CCR en el grupo de colonoscopia mediante GI Genius™, en comparación con los 147/330 pacientes del grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo, correspondiendo a un % ADR de 53,3 % y 44,5 %, respectivamente. Estos datos corresponden a una diferencia en proporción de adenomas detectados del 8,8% (95 % CI: 2 %-17,9 %). Tras ajustar por edad, sexo e indicación, el % ADR siguió siendo mayor y estadísticamente significativo a favor del grupo que recibió colonoscopias mediante el sistema de apoyo GI Genius™ (RR=1,22, 95 % CI, 1,04-1,40).

Con la finalidad de comparar las medidas de resultado según los niveles de experiencia de los endoscopistas, en el estudio de Repici et al. 2022 (29) se agruparon los resultados del propio estudio Repici et al. 2022 (29), en el que participaron 10 endoscopistas no expertos (<2000 colonoscopias totales por cada endoscopista) con los resultados del estudio previo, Repici et al. 2021 (30), en el que participaron 6 endoscopistas con >2000 colonoscopias de cribado del cáncer de colon totales durante su vida laboral. En el análisis combinado se evaluaron un total de 1346 pacientes (50,4 % mujeres; edad media de 61,8 años). Los datos de los dos estudios se agruparon y analizaron mediante un modelo de efectos mixtos multinivel. Según este modelo de regresión multinivel, la tasa de detección de adenomas (% ADR) mejoró significativamente con el uso del sistema GI Genius™ asociado a la colonoscopia (RR=1,29; 95 % CI, 1,16-1,42), mostrando resultados estadísticamente significativos, pero el nivel de experiencia no tuvo un efecto estadísticamente significativo en el % ADR (no experto versus experto, RR=1,02; 95 % CI, 0,89-1,16).

2. Morfología y tamaño de los adenomas

En el estudio de Repici et al. 2021 (30) y con relación a la morfología de las lesiones estudiadas en el análisis por paciente, la ratio de pacientes con lesiones no-polipoideas (protuyentes) detectadas fue mayor y estadísticamente significativa en el grupo que utilizó el sistema GI Genius™ que en el grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo (26,6% vs. 18,4 %, RR=1,42, 95 % CI,1,09-1,79), así como de las lesiones polipoideas (37,3 % vs. 26,5%, RR=1,36, 95 % CI, 1,12-1,62). Referente al tamaño, la proporción de pacientes con adenomas <10mm detectados (tanto ≤5 mm como 6-9 mm) fue mayor en el grupo que recibió las colonoscopias con el apoyo del sistema GI Genius™ (44,3 % vs. 32,3 %, RR=1,33, 95 % CI, 1,12-1,53) que en el grupo control, pero no hubo diferencias significativas en adenomas ≥10 mm. En el análisis por pólipo se observó que tanto las lesiones polipoideas (IRR= 1,44, 95 % CI, 1,05-1,96) y no polipoideas (IRR=

1,47, 95 % CI, 1,00-2,15) como los adenomas <10 mm (IRR= 1,50, 95 % CI, 1,17-1,91) fueron mayormente detectados y de forma estadísticamente significativa mediante el sistema GI Genius™. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los adenomas >10 mm (IRR= 1,07, 95 % CI, 0,66-1,74).

En Repici 2022 (29), el análisis por paciente no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control (colonoscopia convencional sin apoyo) y el grupo que recibió la colonoscopia con ayuda del sistema GI Genius™ ni con relación a la morfología ni al tamaño de los adenomas (<10 mm o ≥10 mm). En el análisis por pólipo se observaron diferencias mayormente significativas gracias al sistema GI Genius™ en las lesiones no polipoideas (IRR= 1,66, 95 % CI, 1,23-2,25) y en los adenomas <10 mm (IRR= 1,23, 95 % CI, 1,06-1,43). No hubo diferencias estadísticamente significativas ni en lesiones polipoideas (IRR= 1,10, 95 % CI, 0,94-1,29) ni en los adenomas >10 mm (IRR= 1,06, 95 % CI, 0,67-1,69).

3. Adenomas detectados por colonoscopia (APC)

En Repici et al. 2021 (30), el estudio por pólipo mostró que el número de adenomas detectados fue mayor y estadísticamente significativo en el grupo que recibió la colonoscopia con el sistema GI Genius™ que el grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo (1,07±1,54 vs. 0,71±1,20, ratio de incidencia, IRR, de 1,46, 95 % CI, 1,15-1,86), diferencias que se mantuvieron al ajustar por sexo e indicación (OR= 1,80, 95 % CI, 1,14-2,81).

Por otro lado, en Repici 2022 (29) el número de adenomas detectados también fue mayor y estadísticamente significativo en el grupo de intervención mediante el sistema GI Genius™ (1,26±1,82) versus el grupo control (1,04±1,75) (IRR, de 1,21; 95 % CI, 1,05-1,40).

4. Tasa de adenomas proximal y distal

En Repici et al. 2021 (30), en referencia a la localización de los adenomas detectados, la proporción de pacientes con adenomas situados en zonas proximales en el análisis por paciente fue mayor y estadísticamente significativo en el grupo que recibió la colonoscopia con el soporte del sistema GI Genius™ (123/341, 36,1 %) que en grupo control que utilizó la colonoscopia convencional sin apoyo (97/344, 28,2 %) (RR=1,28, 95 % CI, 1,03-1,59). Con relación a los adenomas ubicados en zonas distales en el análisis por paciente, en el grupo de intervención mediante GI Genius™ también se detectó una mayor y estadísticamente significativa tasa de adenomas (109/341, 32 %) que en el grupo control (69/344, 20,1 %) (RR=1,53, 95 % CI, 1,18-1,98). En el análisis por pólipo, tanto los adenomas proximales como distales fueron mayormente detectados mediante el sistema GI Genius™ en comparación con el control mediante colonoscopia convencional sin apoyo, siendo ambos resultados estadísticamente significativos (adenomas

proximales: 0,60 vs. 0,45, IRR=1,35 [1,00-1,81]; adenomas distales: 0,43 vs. 0,26, IRR= 1,60 [1,14-2,07]).

En el estudio de Repici et al. 2022 (29), la proporción de adenomas distales en el análisis por paciente fue significativamente mayor en el grupo que recibió la colonoscopia con el soporte del sistema GI Genius™ (100/330, 30,3 %) respecto al control mediante colonoscopia convencional sin apoyo (76/330, 23 %) (RR=1,32, 95 % CI, 1,02-1,66). En el análisis de pólipo, la cantidad de pólipos distales detectados fue de 0,48 con el sistema GI Genius™ y 0,33 en el grupo control (RR=1,44, 95% CI, 1,28-1,84), siendo mayor la cantidad de adenomas distales detectados en las colonoscopias realizadas con apoyo del sistema GI Genius™. En cambio, los adenomas proximales no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

5. Número de pólipos detectados

En Repici et al. 2021 (30), el número de pólipos detectados durante la colonoscopia con soporte del sistema GI Genius™ fue significativamente mayor que en el grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo (1,89 vs. 1,24, $p < 0,001$).

En el estudio de Repici et al. 2022 (29), el número de pólipos detectados con el soporte del sistema GI Genius™ fue también significativamente mayor que en el grupo control que utilizó la colonoscopia convencional sin apoyo (1,98 vs. 1,61, $p < 0,027$).

6. Tasa de detección de lesiones serradas sésiles

En Repici et al. 2021 (30), no se detectaron diferencias estadísticamente significativas con relación a la tasa de detección de lesiones serradas sésiles. En el grupo que recibió la colonoscopia con el apoyo del sistema GI Genius™ se detectaron un total de 24 lesiones de los 341 pacientes del estudio (7 %) y en el grupo control, un total de 18 lesiones de 344 pacientes (5,2%) (RR=1,34, 95 % CI 0,75-2,37).

En el estudio de Repici et al. 2022 (29), tampoco se detectaron diferencias significativas con relación a la tasa de detección de lesiones serradas sésiles. En este caso, los valores fueron de 11 lesiones de los 330 pacientes del estudio (3,3 %) en el grupo que recibió la colonoscopia con el apoyo del sistema GI Genius™ y un total de 17 lesiones de los 330 pacientes (5,2 %) en el grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo (RR= 0,64, 95 % CI, 0,29-1,34).

V.3.3. Resultados sobre evaluación económica

No se ha encontrado ningún estudio de evaluación económica relacionada con el uso del sistema GI Genius™ como soporte a la detección

de lesiones precancerosas colorrectales durante la realización de una colonoscopia en pacientes adultos.

VI. Valoración del impacto de la tecnología

VI.1. Impacto en salud

El impacto en salud principal del sistema GI Genius™ es la capacidad de detectar una mayor cantidad de lesiones precancerosas colorrectales durante la realización de las colonoscopias, mediante la utilización de IA para detectar dichas lesiones potencialmente malignas.

Cabe mencionar que el sistema GI Genius™ podría llegar a tener un impacto en el cribado de CCR mediante colonoscopia. Actualmente, existen tres pruebas para realizar el cribado: detección de sangre oculta en heces, la exploración del recto y sigma mediante endoscopia (sigmoidoscopia) y la colonoscopia completa (32). Esta última, la colonoscopia, tiene un papel primordial en los programas de cribado poblacional, ya sea como exploración inicial o como prueba a realizar tras un resultado positivo de una determinación de sangre oculta en heces o sigmoidoscopia (33). El objetivo de las pruebas de cribado es diagnosticar la presencia de los pólipos en colon y recto, que pueden ser tratados sin cirugía, o bien detectar el CCR en fases iniciales, aumentando las probabilidades de curación. El hecho de poder detectar pólipos en el colon y en el recto tempranamente conlleva que puedan ser extirpados cuando aún no se ha desarrollado el cáncer y así poder prevenir su posterior aparición (32). La utilización del sistema GI Genius™ puede dar apoyo al profesional sanitario en la detección de pólipos y adenomas durante la colonoscopia, hecho que permitiría un mejor diagnóstico y un inicio precoz de las intervenciones preventivas o terapéuticas, junto con el asesoramiento por parte del profesional clínico, que mejorarían la calidad de vida del paciente e incluso su supervivencia. Adicionalmente al apoyo a la detección de lesiones, también cabe destacar la versión 3.0 del dispositivo, el cual promueve el apoyo a la caracterización de las lesiones mediante un algoritmo que distingue si la lesión es “adenoma” o “no adenoma”.

VI.2. Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

El sistema GI Genius™ puede suponer un impacto a nivel social, ya que la accesibilidad total a dicha tecnología se puede ver comprometida en hospitales periféricos con menos recursos tanto económicos (dificultad para disponer

de la tecnología) como de formación para su utilización. Dentro del marco de directrices éticas para una IA fiable (34) se aboga por la accesibilidad y el diseño universal de la tecnología que utiliza IA y algoritmos para su funcionamiento. Tan es así que la IA debe ser adaptable y tener en cuenta los principios del Diseño Universal para servir al mayor número posible de usuarios, observando las normas de accesibilidad pertinentes. Esto permite tener un acceso equitativo y una participación activa de todas las personas. Si dicha accesibilidad puede estar comprometida, deberá tenerse en cuenta el impacto y ofrecer posibles soluciones a la accesibilidad sesgada.

Por otro lado, se debe tener en cuenta la responsabilidad de la decisión tras la utilización de un sistema con IA asociado. El sistema GI Genius™ está diseñado como complemento y apoyo a la colonoscopia, resaltando regiones posiblemente sospechosas de anomalías en el colon, como pueden ser los pólipos, mediante la superposición de marcadores visuales durante la colonoscopia. Es por esta razón que el sistema GI Genius™ no está diseñado para sustituir la evaluación que realiza el endoscopista y, por tanto, la toma de decisiones y la responsabilidad de la prueba recae en el profesional médico. La utilización de IA puede suponer que el profesional médico se confíe en los resultados o que se sobre-influencie en su decisión, lo cual debe evitarse y promover la utilización del dispositivo como el sistema de apoyo que es.

Por último, la utilización de IA mediante el sistema GI Genius™ también puede generar desconfianza y reticencia por parte del profesional sanitario frente a su utilización. Se debe promover una correcta formación para su utilización, así como favorecer la transparencia de la tecnología y que, de este modo, el profesional sanitario conozca cómo funciona el algoritmo detrás de la tecnología y qué se puede o no puede llevar a cabo mediante la IA. También es clave la necesidad de informar al paciente con relación a la utilización de IA durante la colonoscopia, así como tener procedimientos establecidos para pedir el consentimiento de los pacientes con relación a la posible utilización de las imágenes de su colonoscopia para mejorar el rendimiento de la prueba en futuras actualizaciones del software.

VI.3. Impacto económico de la tecnología

No se han encontrado estudios económicos relacionados con el sistema de apoyo GI Genius™ a la colonoscopia en la detección de lesiones precancerosas colorrectales, así que no puede evaluarse el impacto económico de esta tecnología.

VII. Difusión e introducción esperada de la tecnología

Actualmente, hay poca evidencia con relación al sistema GI Genius™ y proviene de un único grupo de investigación clínica. Aun así, los datos de las variables de resultado parecen apuntar a una mejora en la detección de lesiones precancerosas durante la colonoscopia al utilizar el sistema de apoyo GI Genius™, lo que parecería concluir que esta técnica podría ser complementaria y de soporte a la práctica clínica habitual, es decir, a la realización de colonoscopias convencionales con luz blanca. Así pues, se daría apoyo a la detección de posibles lesiones precancerosas colorrectales y ayudaría a mejorar el diagnóstico y el tratamiento de este tipo de lesiones en una población cuyas características fueran parecidas a las características de la población analizada en los estudios incluidos en el informe, así como que las colonoscopias fueran con la misma finalidad a las de estos estudios (pacientes entre 40 y 80 años que se someten a una colonoscopia con finalidad de detectar un CCR, realizar una vigilancia tras una polipectomía, hacer un estudio tras dar positivo en un test de inmunobioquímico fecal o hacer el seguimiento de colonoscopias anteriores). No se ha encontrado evidencia que cumpla los criterios de inclusión del presente informe con relación al módulo de caracterización de las lesiones en adenomas o no adenomas (V.3.0 del sistema GI Genius™).

Durante la realización del *fact check* que se realiza después de la revisión externa por parte de la industria según los procedimientos internos de AQuAS (35), Medtronic aportó literatura reciente, posterior a la búsqueda de literatura realizada en mayo de 2022 para el presente informe. Esta literatura mostró un estudio pre-post implementación del sistema GI Genius™ como sistema de detección de lesiones precancerosas que cumpliría los criterios de inclusión (36) así como también un ECA multicéntrico que evaluó la tasa de pérdida de adenomas (AMR, de sus siglas en inglés) mediante un ensayo cruzado, al definirse la AMR como el número de adenomas detectados en la segunda colonoscopia entre el número total de adenomas detectados en la primera y segunda colonoscopia (37). Durante este proceso de *fact check*, Medtronic también aportó información sobre un estudio económico que a fecha de abril de 2023 está en proceso de aprobación y en el que se realiza un análisis de coste-efectividad evaluando el dispositivo GI Genius™ en comparación con la colonoscopia convencional desde la perspectiva del SNS canadiense. No se reporta información sobre estos estudios en los apartados correspondientes al ser posteriores a la fecha de búsqueda de literatura del presente informe. Adicionalmente, también se aportaron estudios sobre el módulo de caracterización del dispositivo GI Genius™ (CADx, V.3.0), pero

estos estudios serían excluidos según criterios de inclusión y exclusión del presente informe.

En cuanto a la introducción del sistema GI Genius™, actualmente hay dos hospitales, uno en Andalucía y el otro en Madrid, que tengan este sistema establecido durante la realización de las colonoscopias. El resto de hospitales utilizan el sistema GI Genius™ con finalidades de investigación (ver apartado “II.1. Desarrollo y uso de la tecnología”). Su difusión podría depender de posibles análisis de costes sobre la implementación del sistema GI Genius™.

r

VIII. Investigación en curso y recomendaciones

VIII.1. Investigación en curso

Se buscaron estudios en marcha en los que se utiliza el sistema GI-Genius como sistema de apoyo a la colonoscopia (grupo intervención) en comparación a no utilizar ningún sistema de apoyo durante la colonoscopia (grupo control). La búsqueda se realizó en clinicaltrials.gov a fecha de julio de 2022 por parte de la autora del presente informe y se buscaron los términos “GI-Genius” y “Genius Artificial Intelligence”. Se encontraron un total de 17 estudios en marcha, de los cuales se excluyeron aquellos estudios observacionales que no tuvieran grupo control (n=3), los estudios que tuvieran otro comparador diferente (n=2) o cuya intervención no fuera correcta (n=3). Cinco de los estudios en marcha encontrados en clinicaltrials.gov se habían encontrado previamente durante la búsqueda bibliográfica del presente informe, y se habían excluido por ser estudios en marcha en fase de reclutamiento o completados, pero sin resultados reportados.

Se han encontrado un total de 9 estudios en marcha en clinicaltrials.gov a fecha de julio de 2022 en los que se utiliza el sistema GI-Genius como sistema de apoyo a la colonoscopia (grupo intervención) en comparación a no utilizar ningún sistema de apoyo durante la colonoscopia (grupo control) (Tabla 2). Los términos buscados en clinicaltrials.gov fueron “GI-Genius” y “Genius Artificial Intelligence” y se excluyeron aquellos estudios observacionales que no tuvieran grupo control (n=3), que tuvieran otro comparador diferente (n=2) o que la intervención no fuera correcta (n=3).

Del total de 9 estudios, 3 aparecen como estudios completados (sin resultados reportados), en 4 de ellos están en proceso de reclutamiento y en 2, aún no se ha empezado el reclutamiento.

Tabla 2. Estudios en marcha sobre el sistema GI-Genius

Título	Estado	Identificador del estudio
A Prospective Randomized Study Comparing the Adenoma Detection Yield of SC, AI and Combined AI and G-EYE®	Aún sin reclutar	NCT05317351
Artificial Intelligence for Diminutive Polyp Characterization	Aún sin reclutar	NCT05391477
Assessing the Additional Neoplasia Yield of Computer-aided Colonoscopy in a Screening Setting	Reclutando	NCT04441580

Tabla 2. Estudios en marcha sobre el sistema GI-Genius (continuación)

Título	Estado	Identificador del estudio
COLO-DETECT: Can an Artificial Intelligence Device Increase Detection of Polyps During Colonoscopy?	Reclutando	NCT04723758
Evaluation of Artificial Intelligence System (GI-Genius) for adenoma detection in Lynch Syndrome	Reclutando	NCT04909671
Impact of Artificial Intelligence Genius® System-assisted Colonoscopy vs. Standard Colonoscopy (COLO-GENIUS) (COLO-GENIUS)	Completado	NCT04440865
Improving Polyp Detection Rate by Artificial Intelligence in Colonoscopy	Reclutando	NCT05322993
Retrospective Evaluation of 3 Colonic Adenoma Detection Strategies (COLODETECT)	Completado	NCT05080088
Usefulness of GI-GENIUS in FIT-based Colorectal Cancer Screening Program.	Completado	NCT04673136

VIII.2. Guías y directrices

Se realizó una búsqueda de guías específicas con relación a la utilización del sistema de IA GI Genius™ como sistema de apoyo a la colonoscopia en la detección de lesiones precancerosas colorrectales. La búsqueda se realizó en Tripdatabase.com por parte de la autora del presente informe y no se encontraron ni guías ni directrices específicas. Aun así, se encontró una guía de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) de 2019 que trata sobre sistemas de imagen avanzada para la detección y diferenciación de neoplasias colorrectales en la que se hacen recomendaciones respecto al papel de la IA en la detección y caracterización de pólipos colorrectales, así como posibles efectos de riesgo que se deben tener en consideración (18). La recomendación de la ESGE en 2019 sugiere la posible incorporación de técnicas de diagnóstico por computadora (computed-assisted detection, CAD) en la detección y caracterización de lesiones durante la colonoscopia si se demuestra una precisión aceptable y reproducible para detectar neoplasias colorrectales en estudios clínicos multicéntricos in vivo de alta calidad. También se especifica que se deben considerar los posibles riesgos significativos de la implementación de este tipo de técnicas CAD, tales como la pérdida de habilidades del endoscopista, la dependencia excesiva en la IA o la piratería. Esta recomendación de la ESGE se valoró como una recomendación débil, ya que la evidencia que llevó a dicha recomendación era de calidad baja.

Con relación a las directrices a seguir en la implementación de la IA en la práctica, las 3 preguntas fundamentales que deben hacerse son con relación a cuál es la tarea que realiza la IA, a qué categoría de pacientes se

aplica y cuál es el resultado esperado (38). Por ejemplo, si el software para la detección de pólipos colorrectales ha sido entrenado solo para detectar pólipos pequeños, podría llegar a pasar por alto un cáncer invasivo, o si ha sido entrenado para diferenciar entre adenoma y no adenoma en lesiones subcentimétricas no debe usarse para diferenciar entre una lesión serrada sésil y una lesión no neoplásica, o para predecir un cáncer invasivo. La precisión de la IA se ve muy afectada por el entorno en el que se utiliza, así que es importante reconocer este problema antes de incorporar la IA en la práctica clínica. La mejor solución a esto es conocer el entorno y familiarizarse con las características clínicas de la base de datos que se ha utilizado para el entrenamiento y validación del software de IA. Este proceso evitaría el mal uso de las aplicaciones de IA en entornos o para fines que están fuera de su uso (38).

Un desafío que es difícil de evitar al principio de la utilización de la IA en la práctica clínica es entrar en una competencia con el dispositivo de IA, con relación a quién puede detectar o caracterizar la neoplasia mejor o más rápido. Este tipo de confrontación no es necesaria, ya que la IA no debe funcionar sola, sino como un sistema de apoyo para optimizar la práctica (38).

El principal miedo al comenzar a utilizar sistemas de IA durante la endoscopia es el aumento de falsos positivos detectados, que pueden retrasar la duración del procedimiento sin beneficio clínico. Sin embargo, esta preocupación disminuye durante la fase de familiarización del endoscopista con el sistema de IA y la mayoría de falsos positivos se pueden ignorar rápidamente, sumado al hecho que estos falsos positivos asociados al sistema GI Genius™ supondrían solo un aumento del 1 % en el tiempo de retirada (39). Lo que es probable que ocurra es que el proceso de la colonoscopia tenga una mayor duración debido a la detección de lesiones clínicamente relevantes que requieren resección endoscópica, hecho que es claramente un beneficio clínico. La utilización de sistemas CADx, que ayudan a la caracterización de las lesiones, podría significar un ahorro de costes y reducción del tiempo en la colonoscopia, al disminuir la necesidad de resección de las lesiones (38).

Por último, es importante tratar el tema sobre la responsabilidad del diagnóstico asistido por IA. Este tipo de sistemas de IA están diseñados como sistemas de soporte al endoscopista durante la colonoscopia, no para reemplazarlo. Los sistemas CADe solo marcan un área de sospecha sin proporcionar ninguna información de diagnóstico adicional, por tanto, los endoscopistas son los que deben decidir si hay una lesión en dicha área. Por el contrario, la implementación de los sistemas CADx podría ser desafiante desde la perspectiva de la responsabilidad del diagnóstico, ya que este sistema proporciona una clasificación diagnóstica. Este problema debe abordarse adecuadamente en un futuro, sobre todo con relación a endoscopistas menos experimentados que utilicen sistemas CADx (38).

Actualmente, los médicos deben ser totalmente responsables de cualquier tipo de procedimiento médico, aunque este principio podría cambiar en un futuro, debido a la mayor introducción de sistemas de apoyo a la toma de decisiones (38).

VIII.3. Puntos clave y recomendaciones

- El sistema GI Genius™ es un sistema de IA que se utiliza como un sistema de apoyo durante la colonoscopia convencional con luz blanca para detectar lesiones precancerosas en colon y recto. Este sistema se acopla al sistema de colonoscopia y funciona como un segundo observador mediante la señalización visual de las posibles lesiones colorrectales.
- Para la realización del presente informe se consultaron un total de 9 bases de datos (Ovid (Medline), Embase, Cinahl Plus, CENTRAL, SCOPUS, Web of Science, Epistemonikos, Tripdatabase e InHTA Database) y se seleccionaron los estudios sobre el sistema GI Genius™ como sistema de apoyo a la detección de lesiones precancerosas durante la realización de la colonoscopia. La búsqueda se llevó a cabo en mayo de 2022.
- Se incluyeron dos estudios (29, 30) con diseño de ensayo clínico aleatorizado en los que se comparaba el sistema GI Genius™ con la práctica clínica habitual, es decir, la realización de una colonoscopia convencional con luz blanca sin ningún apoyo mediado de IA. Los estudios son del mismo autor y en el primero de ellos (30), las colonoscopias se realizan por parte de endoscopistas expertos (>2000 colonoscopias totales) y en el segundo (29), por parte de endoscopistas no expertos (<2000 colonoscopias totales). En ambos estudios, se realizó un análisis por paciente y por pólipo.
- En referencia a las variables de resultado del dominio de seguridad (duración del proceso de retirada y tasa de resección no neoplásica), en ninguno de los dos estudios se observaron diferencias entre la colonoscopia con apoyo del sistema GI Genius™ o con el método convencional con luz blanca.
- Respecto a las variables de resultado de eficacia, los estudios incluidos muestran los siguientes resultados:
 - **Tasa de detección de adenomas (% ADR):** hay un aumento en la tasa de detección de adenomas (% ADR) al utilizar el sistema GI Genius™ durante la colonoscopia en comparación con el control mediante colonoscopia convencional con luz blanca sin apoyo.

- **Morfología y tamaño de los adenomas:** con relación a la morfología de los adenomas, se observaron diferencias al comparar el sistema GI Genius™ con relación al control en uno de los estudios. Se detectó un aumento en la detección de adenomas <10 mm en ambos artículos, pero no hubo diferencias en la detección de adenomas mayores de 10 mm en ninguno de los dos estudios.
- **Adenomas detectados por colonoscopia (APC):** se detectó un mayor número de adenomas detectados por colonoscopia con el sistema GI Genius™ en comparación con el control mediante colonoscopia convencional de luz blanca.
- **Tasa de adenomas proximal y distal:** se observó un aumento de la proporción de adenomas distales detectados en el grupo de colonoscopia mediante el apoyo de GI Genius™ en comparación con el grupo control. En uno de los dos estudios también observaron diferencias en los adenomas proximales.
- **Número de pólipos detectados:** el número de pólipos detectados durante la colonoscopia con soporte del sistema GI Genius™ fue mayor que en el grupo control mediante colonoscopia convencional sin apoyo.
- **Tasa de detección de lesiones serradas sésiles:** no hubo diferencias en la tasa de detección de lesiones serradas sésiles.
- Cabe destacar que las diferencias a favor del sistema GI Genius™ se observan en lesiones pequeñas (<10 mm), en las que este tipo de sistemas serían más eficaces y son de más ayuda al ser más difíciles de detectar.
- La experiencia del endoscopista puede influenciar en los resultados obtenidos en la colonoscopia.
- No se ha encontrado evidencia que cumpliera los criterios de inclusión del presente informe con relación a la V.3.0 del sistema GI Genius™, el cual se utiliza para la caracterización de las lesiones.
- La certeza de la evidencia con relación al sistema GI Genius™ que se ha detectado y revisado es de calidad (con un riesgo de sesgo bajo) y proviene de dos ensayos clínicos aleatorizados. Los dos estudios provienen de un único autor y reportan conflictos de interés, limitaciones a tener en cuenta a la hora de tomar decisiones. Los sistemas de IA de apoyo a la colonoscopia están en una fase inicial de su utilización y por esta razón serían necesarios más estudios con diseño de ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y sin

vinculación a la industria (sin conflictos de interés) para determinar si el uso de métodos de diagnóstico de lesiones precancerosas mediados por estos sistemas puede proporcionar resultados que tengan un impacto en la evolución de la enfermedad en diferentes poblaciones.

- Sobre las lagunas de conocimiento, a fecha de julio de 2022 existen 9 estudios clínicos en marcha que comparan el sistema GI Genius™ con un grupo control, de los cuales aún no se cuenta con resultados. Siete de los estudios son ensayos clínicos aleatorizados y 2 de ellos, estudios observacionales.

Referencias

1. Nazarian S, Glover B, Ashrafian H, Darzi A, Teare J. Diagnostic Accuracy of Artificial Intelligence and Computer-Aided Diagnosis for the Detection and Characterization of Colorectal Polyps: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2021;23(7):e27370.
2. Hassan C, Spadaccini M, Iannone A, Maselli R, Jovani M, Chandrasekar VT, et al. Performance of artificial intelligence in colonoscopy for adenoma and polyp detection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(1):77-85 e6.
3. Kudo SE, Mori Y, Misawa M, Takeda K, Kudo T, Itoh H, et al. Artificial intelligence and colonoscopy: Current status and future perspectives. *Dig Endosc*. 2019;31(4):363-71.
4. Goyal H, Mann R, Gandhi Z, Perisetti A, Ali A, Aman Ali K, et al. Scope of Artificial Intelligence in Screening and Diagnosis of Colorectal Cancer. *J Clin Med*. 2020;9(10).
5. Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, Bharadwaj S, Becq A, Xiao X, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. *Gut*. 2019;68(10):1813-9.
6. Killock D. AI outperforms radiologists in mammographic screening. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020;17(3):134.
7. Cáncer INd. National Cancer Institute. Colon: NIH; [cited 2023 07-02]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/colon>.
8. Ferlay J EM, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. : Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020 [cited 2023 07-02]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
9. Hellinger MD. Polyp Histology and Management. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2002;15(2):139-44.
10. Bretthauer M, Kalager M, Adami HO. Do's and don'ts in evaluation of endoscopic screening for gastrointestinal cancers. *Endoscopy*. 2016;48(1):75-80.
11. Burnett-Hartman AN, Passarelli MN, Adams SV, Upton MP, Zhu LC, Potter JD, et al. Differences in epidemiologic risk factors for colorectal adenomas and serrated polyps by lesion severity and anatomical site. *Am J Epidemiol*. 2013;177(7):625-37.
12. Segnan N PJ, von Karsa L. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis. Luxembourg: European Union. 2010.
13. Oines M, Helsing LM, Bretthauer M, Emilsson L. Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(4):419-24.
14. Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ, Hoff G, Senore C, Segnan N, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition-- Colonoscopic surveillance following adenoma removal. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:SE151-63.
15. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *American Gastroenterological Association Institute*. 2017;153(1):307-23.
16. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of

- Gastroenterology. American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(4):868-77.
17. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(9):585-96.
 18. Bisschops R, East JE, Hassan C, Hazewinkel Y, Kaminski MF, Neumann H, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy.* 2019;51(12):1155-79.
 19. Cosmopharma. GI Genius™ intelligent endoscopy module. The first-to-market, deep learning, computer-aided polyp detection system, powered by artificial intelligence (AI). [Available from: <https://www.cosmopharma.com/products/gi-genius>].
 20. FDA Authorizes Marketing of First Device that Uses Artificial Intelligence to Help Detect Potential Signs of Colon Cancer 2021 [Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-first-device-uses-artificial-intelligence-help-detect-potential-signs-colon>].
 21. GI Genius™ performances. 2020.
 22. Eurofins product testing I. Approval certificate. Gi Genius medical software - CB-17-08 software. Torino; 2021. Report No.: EPT 0477.MDD.21/4179.1.
 23. Medtronic. GI Genius™. Intelligent Endoscopy Module - User Manual.
 24. Biffi C, Salvagnini P, Dinh NN, Hassan C, Sharma P, Group GIGCS, et al. A novel AI device for real-time optical characterization of colorectal polyps. *NPJ Digit Med.* 2022;5(1):84.
 25. Lee L, Saltzman J. Overview of colonoscopy in adults. 2021.
 26. International Agency for Research on Cancer, WHO. Global cancer observatory. <https://gco.iarc.fr> (accessed Aug 24, 2022). [
 27. Health at a Glance: Europe 20202020.
 28. Díaz-Rubio E. Cancer in Spain: situation in 2019. *Anales Ranm.* 2019;136(01):25-33.
 29. Repici A, Spadaccini M, Antonelli G, Correale L, Maselli R, Galtieri PA, et al. Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomised trials. *Gut.* 2022;71(4):9.
 30. Repici A, Spadaccini M, Antonelli G, Maselli R, Galtieri PA, Pellegatta G, et al. Efficacy of real-time computer-aided detection of colorectal neoplasia in a non-expertsetting: a randomized controlled trial. *Endoscopy.* 2021;53:S6 .
 31. Sterne JAC, Savovi J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj.* 2019;366:l4898.
 32. Moreira VF LSRA. Cribado del cáncer colorrectal. 2004.
 33. Caserras XB. Colonoscopia en el cribado del cáncer colorrectal. *Gastroenterología y Hepatología.* 2014;37:85-92.
 34. Ethics guidelines for trustworthy AI 2019 [Available from: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai>].
 35. Godo Pla A, Moltó Puigmartí C, Ramos Masdeu L, Estrada Sabadell MD, Vivanco Hidalgo RM. Procedimiento de incorporación de la industria a los informes de evaluación RedETS. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2022. Available from:https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/fem/avaluacio/procediments/procedimiento_incorporacion_industria_informes_redets_es.pdf .
 36. Levy I, Bruckmayer L, Klang E, Ben-Horin S, Kopylov U. Artificial Intelligence-Aided Colonoscopy Does Not Increase Adenoma Detection Rate in Routine Clinical Practice. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(11):1871-3.

37. Wallace MB, Sharma P, Bhandari P, East J, Antonelli G, Lorenzetti R, et al. Impact of Artificial Intelligence on Miss Rate of Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2022;163(1):295-304 e5.
38. Messmann H, Ebigbo A, Hassan C, Repici A, Mori Y. How to Integrate Artificial Intelligence in Gastrointestinal Practice. *Gastroenterology*. 2022;162(6):1583-6.
39. Hassan C, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Iannone A, Radaelli F, et al. Computer-aided detection-assisted colonoscopy: classification and relevance of false positives. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(4):900-4 e4.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica para la propuesta AQuAS de la pregunta PICO-D-T

Base de datos	Estrategia de búsqueda			Número de estudios
Ovid (Medline)	#	Búsqueda	Resultados	15
	1	Colonic Polyps/	9438	
	2	exp Colorectal Neoplasms/	225452	
	3	"colonic polyps".ab,ti.	1566	
	4	((neoplasm* or cancer or tumor* or carcinoma* or adenocarcinoma*) adj3 (colorectal* or colon or colonic or rectal or rectum)).ab,ti.	181273	
	5	1 or 2 or 3 or 4	263360	
	6	(Genius or "Gi-Genius" or "Gi Genius" or Medtronic).tw.	6208	
	7	5 and 6	17	
	8	limit 7 to (english or spanish)	15	
Embase	#	Búsqueda	Resultados	54
	#1	'colon polyp'/exp	25359	
	#2	'colorectal tumor'/exp	35128	
	#3	'colon polyp*':ab,ti	2818	
	#4	((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma) NEAR/3 (colorectal OR colon OR colonic OR rectal OR rectum)):ab,ti	306200	
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	332877	
	#6	genius:ti,ab,kw OR 'gi-genius':ti,ab,kw OR 'gi genius':ti,ab,kw OR medtronic:ti,ab,kw	14720	
	#7	#5 AND #6	56	
	#8	#7 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim)	54	

Base de datos	Estrategia de búsqueda			Número de estudios
CinahIPlus	#	Búsqueda	Resultados	5
	S1	(MH "Colonic Polyps") OR (MH "Colorectal Neoplasms+")	46813	
	S2	TI (((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*) N3 (colorectal* OR colon OR colonic OR rectal OR rectum))) OR AB (((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*) N3 (colorectal* OR colon OR colonic OR rectal OR rectum))))	43795	
	S3	S1 OR S2	59037	
	S4	TI ((Genius or "Gi-Genius" or "Gi Genius" or Medtronic)) OR AB ((Genius or "Gi-Genius" or "Gi Genius" or Medtronic))	2344	
	S5	S3 AND S4	5	
	CENTRAL	#	Búsqueda	
#1		MeSH descriptor: [Colonic Polyps] explode all trees	560	
#2		MeSH descriptor: [Colorectal Neoplasms] explode all trees	9124	
#3		("colonic polyp*"):ti,ab,kw	46	
#4		(((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*) NEAR/3 (colorectal* OR colon OR colonic OR rectal OR rectum))):ti,ab,kw	23140	
#5		#1 or #2 or #3 or #4	23634	
#6		(Genius or "Gi-Genius" or "Gi Genius" or Medtronic)	1658	
#7		#5 and #6	22	
Scopus	TITLE-ABS-KEY (((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*) W/3 (colorectal* OR colon OR colonic OR rectal OR rectum)) AND (Genius OR "Gi-genius" OR "Gi genius" OR Medtronic)) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE, "Spanish"))			41
WoS	TS=(((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*) NEAR/3 (colorectal* OR colon OR colonic OR rectal OR rectum))) AND (Genius OR "Gi-genius" OR "Gi genius" OR Medtronic)			17
Epistemonikos	(title:(((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma) AND (colorectal OR colon OR colonic OR rectal OR rectum)) AND (Genius OR "gis-genius" OR "gis genius" OR Medtronic)) OR abstract:(((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma) AND (colorectal OR colon OR colonic OR rectal OR rectum)) AND (Genius OR "gis-genius" OR "gis genius" OR Medtronic)))			0

Base de datos	Estrategia de búsqueda			Número de estudios
Trip Database	#	Búsqueda	Resultados	22
	#1	neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma	412765	
	#2	colorectal OR colon OR colonic OR rectal OR rectum	128070	
	#3	#1 AND #2	5964	
	#4	Genius OR "Gi-genius" OR "Gi genius" OR Medtronic	23140	
	#5	#3 AND #4	22	
INAHTA Database	#	Búsqueda	Resultados	0
	1	"Colorectal Neoplasms"[mhe]	288	
	2	"Colonic Polyps"[mh]	11	
	3	((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*) AND (colorectal* OR colon OR colonic OR rectal OR rectum)))[Title] OR ((neoplasm* OR cancer OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*) AND (colorectal* OR colon OR colonic OR rectal OR rectum)))[abs]	291	
	4	#3 OR #2 OR #1	429	
	5	(Genius OR "Gi-genius" OR "Gi genius" OR Medtronic)[Title] OR (Genius OR "Gi-genius" OR "Gi genius" OR Medtronic)[abs] OR (Genius OR "Gi-genius" OR "Gi genius" OR Medtronic)[Keywords]	37	
	6	#4 AND #5	0	

Anexo 2. Criterios de inclusión y exclusión según formato PICO-D

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos (≥ 18 años) con sospecha de lesiones precancerosas colorrectales derivados a una colonoscopia
- Grupo intervención mediante la realización de una colonoscopia en tiempo real con el sistema de apoyo GI-Genius™, basado en IA
- Grupo control mediante la realización de una colonoscopia convencional (con luz blanca) sin ningún otro sistema de apoyo

- Variables de resultado (Outcomes): seguridad (duración del proceso de retirada y tasa de resección no neoplásica) y eficacia (tasa de detección de adenomas (% ADR), morfología y tamaño de los adenomas, adenomas detectados por colonoscopia, tasa de adenomas proximal y distal, número de pólipos detectados y tasa de detección de lesiones serradas sésiles). Se valorará una posible comparación de experticia entre endoscopistas.
- Diseño:
 - Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)
 - Estudios de pruebas diagnósticas
 - Revisiones sistemáticas/meta-análisis de ECAs y de estudios de pruebas diagnósticas
 - Evaluaciones económicas
 - Estudios observacionales con grupo control

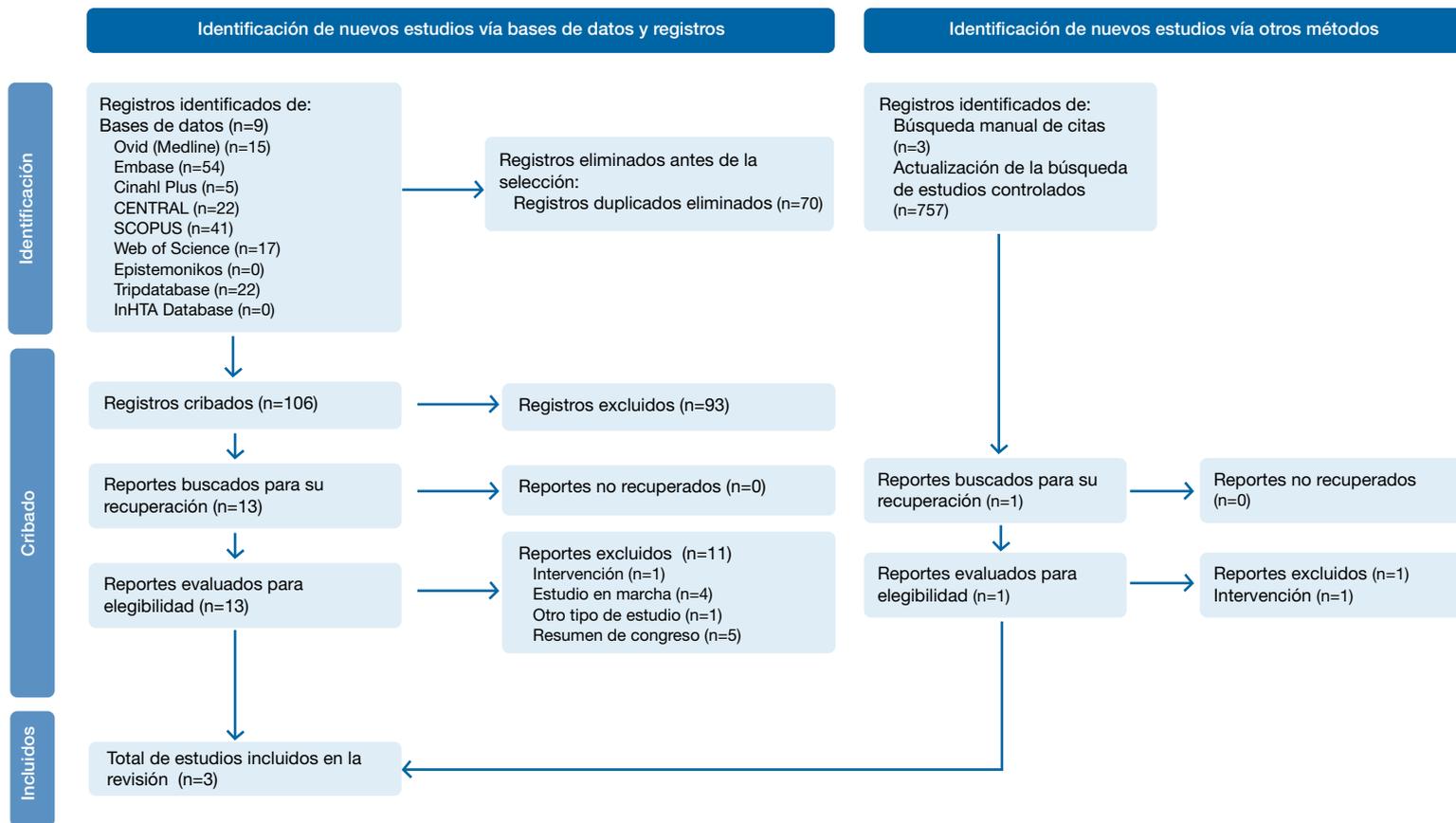
Criterios de exclusión

- Pacientes infantiles y juveniles (<18 años)
- Estudios que utilicen el sistema de apoyo GI-Genius™ para el diagnóstico de cualquier lesión precursora de cualquier enfermedad diferente al CCR
- Estudios que utilicen otro tipo de sistema de apoyo a la colonoscopia que no sea GI-Genius™
- Estudios que no presenten grupo comparador como control o que presenten un comparador diferente a la colonoscopia convencional con luz blanca
- Uso de forma retrospectiva del sistema GI-Genius™ (es decir, para identificar lesiones precancerosas colorrectales a través de videos o imágenes de colonoscopias no obtenidas en tiempo real) ya que en la práctica clínica habitual la colonoscopia se realiza en tiempo real
- Estudios que no presenten los resultados de las variables de resultado de la intervención y el comparador por separado
- Otros diseños que no sean los especificados en el apartado de “Criterios de inclusión”
- Estudios escritos en otros idiomas diferentes al inglés y castellano

Anexo 3. Referencias excluidas tras lectura a texto completo de los estudios (n=12)

Autor y año	Título	Motivo de exclusión
NCT02738359	Efficacy of Colonoscopy, Colon Capsule and Fecal Immunological Test for Colorectal Cancer Screening	Diferente intervención
NCT04440865	Impact of Artificial Intelligence Genius® System-assisted Colonoscopy vs. Standard Colonoscopy (COLO-GENIUS)	Estudio en marcha
NCT04441580	Assessing the Additional Neoplasia Yield of Computer-aided Colonoscopy in a Screening Setting	Estudio en marcha
NCT04673136	Usefulness of GI-GENIUS in FIT-based Colorectal Cancer Screening Program	Estudio en marcha
NCT04909671	Evaluation of Artificial Intelligence System (Gi-Genius) for adenoma detection in Lynch Syndrome	Estudio en marcha
Ahmad et al. 2021	Early evaluation of a computer assisted polyp detection system in bowel cancer screening	Resumen de congreso
Bernhofer et al. 2021	The impact of artificial intelligence on the adenoma detection rate (ADR): A comparison between experienced and trainee endoscopists' adr	Resumen de congreso
Hassan et al. 2022	Computer-aided detection-assisted colonoscopy: classification and relevance of false positives.	Intervención
Hsieh et al. 2021	Computer-aided detection false positives in colonoscopy	Otro tipo de estudio
Milluzzo et al. 2021	Id: 3522041 Incremental Yield of Artificial Intelligence in Follow-up Screening Colonoscopies – an Interim Analysis	Resumen de congreso
Milluzzo et al. 2021	Incremental Yield Of Artificial Intelligence In Followup Screening Colonoscopies: An Interim Analysis	Resumen de congreso
Repici et al. 2021	ID: 3523387 EFFICACY OF REAL-TIME COMPUTER AIDED DETECTION OF COLORECTAL NEOPLASIA IN A NON-EXPERT SETTING: a RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL	Resumen de congreso

Anexo 4. Diagrama de flujo de la selección de los estudios incluidos (PRISMA)



De: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. Para más información, visite: <http://www.prisma-statement.org/>

Adaptado del artículo: Ciapponi A. La declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para reportar revisiones sistemáticas. *Evid Actual Pract Ambul.* 2021;4(3):e002139. DOI:10.51987/EVIDENCIA.V24I4.6960

Anexo 5. Evaluación de la calidad de la evidencia mediante la herramienta Rob2 de los estudios incluidos

Dominio 1	1.1 ¿La secuencia de asignación fue aleatoria?	1.2 ¿Se ocultó la secuencia de asignación hasta que los participantes se incluyeron y asignaron a las intervenciones?	1.3 ¿Las diferencias iniciales entre los grupos de intervención sugirieron un problema con el proceso de aleatorización?	Valoración global
Repici et al. 2021	Y	Y	N	Low risk
Repici et al. 2022	Y	Y	N	Low risk

Dominio 2	2.1. ¿Eran los participantes conscientes de su intervención asignada durante el ensayo?	2.2. ¿Estaban los cuidadores y las personas que administraban las intervenciones al tanto de la intervención asignada a los participantes durante el ensayo?	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Si Y/PY/NI a 2.1 o 2.2: ¿Hubo desviaciones de la intervención prevista que surgieron debido al contexto del ensayo?	2.4 Si Y/PY a 2.3: ¿Es probable que estas desviaciones hayan afectado el resultado?	2.5. Si Y/PY/NI a 2.4: ¿Se equilibraron estas desviaciones de la intervención prevista entre los grupos?	2.6 ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación a la intervención?	2.7 Si N/PN/NI a 2.6: ¿Hubo potencial para un impacto sustancial (en el resultado) de la falta de análisis de los participantes en el grupo al que fueron asignados al azar?	Valoración global
Repici et al. 2021	N	Y	NI	NA	NA	Y	NA	Some concerns
Repici et al. 2022	N	Y	NI	NA	NA	Y	NA	Some concerns

Dominio 3	3.1 ¿Estaban disponibles los datos para este resultado para todos, o casi todos, los participantes asignados al azar?	3.2 Si N/PN/NI a 3.1: ¿Existe evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la falta de datos de resultados?	3.3 Si N/PN a 3.2: ¿Podría la ausencia en el resultado depender de su verdadero valor?	3.4 Si Y/PY/NI a 3.3: ¿Es probable que la omisión en el resultado dependa de su verdadero valor?	Valoración global
Repici et al. 2021	Y	NA	NA	NA	Low risk
Repici et al. 2022	Y	NA	NA	NA	Low risk

DOMINIO 4	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	4.2 ¿Podría la medición o la determinación del resultado haber diferido entre los grupos de intervención?	4.3 Si N/PN/NI a 4.1 y 4.2: ¿Los evaluadores de resultado estaban al tanto de la intervención que recibieron los participantes del estudio?	4.4 Si Y/PY/NI a 4.3: ¿Podría la evaluación del resultado haber sido influenciada por el conocimiento de la intervención recibida?	4.5 Si Y/PY/NI a 4.4: ¿Es probable que la evaluación del resultado se haya visto influenciada por el conocimiento de la intervención recibida?	Valoración global
Repici et al. 2021	N	N	Y	N	NA	Low risk
Repici et al. 2022	N	N	Y	N	NA	Low risk

DOMINIO 5	5.1 ¿Se analizaron los datos que produjeron este resultado de acuerdo con un plan de análisis preespecificado que se finalizó antes de que los datos de resultados no cegados estuvieran disponibles para el análisis?	¿Es probable que el resultado numérico que se está evaluando haya sido seleccionado, sobre la base de los resultados, de... 5.2. ... múltiples medidas de resultados elegibles (por ejemplo, escalas, definiciones, puntos de tiempo) dentro del dominio de resultados?	5.3 ... múltiples análisis elegibles de los datos?	Valoración global
Repici et al. 2021	Y	N	N	Low risk
Repici et al. 2022	Y	N	N	Low risk

Y: Sí (Yes)

N: No (No)

Low risk: riesgo bajo

Some concerns: algunas preocupaciones

NA: no aplica

Anexo 6.1. Tablas de evidencia sobre variables de resultado de seguridad de los estudios incluidos

Variable de resultado: Duración del proceso de retirada			
Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	GI Genius™: 417±101 segundos (6,95±1,68 minutos) Control: 435±149 segundos P=0,1	No hay diferencias significativas de la intervención respecto al control.
Repici et al.	2022	GI Genius™: 8,15±1,6 minutos Control: 7,98±1,5 minutos P=0,176	No hay diferencias significativas de la intervención respecto al control.

Variable de resultado: Tasa de resección no neoplásica			
Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	GI Genius™: 26,0 % Control: 28,8 % RR= 1,00; 95 % CI, 0,90-1,12	No hay diferencias significativas de la intervención respecto al control.
Repici et al.	2022	GI Genius™: 12,1 % Control: 11,8 % RR= 1,03; 95 % CI, 0,67-1,53	No hay diferencias significativas de la intervención respecto al control.
Repici et al.	2022	GI Genius™: 8,15±1,6 minutos Control: 7,98±1,5 minutos P=0,176	No hay diferencias significativas de la intervención respecto al control.

Anexo 6.2. Tablas de evidencia sobre variables de resultado de eficacia/efectividad de los estudios incluidos

Variable de resultado: Tasa de detección de adenomas (% ADR)			
Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	GI Genius™: 54,8 % Control: 40,4 % RR= 1,30; 95 % CI, 1,14-1,45	La utilización del sistema GI Genius durante la colonoscopia ocasionó un aumento significativo de la tasa de detección de adenomas, demostrando la eficacia en mejorar la detección de la neoplasia colorrectal durante la colonoscopia diagnóstica. Se detectaron una mayor proporción de adenomas <9mm mediante la utilización del GI Genius

Variable de resultado: Tasa de detección de adenomas (% ADR)			
Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2022	GI Genius™: 53,3 % Control: 44,5 % RR=1,22 ; 95 % CI, 1,04-1,40 P=0,017	La utilización del sistema GI Genius fue capaz de aumentar la tasa de detección de adenomas de endoscopistas no expertos en un 22 % al comparar con el grupo control.
Repici et al.	2021 vs. 2022	Modelo de regresión multinivel con los resultados de los pacientes reclutados de ambos estudios: % ADR (RR=1,29; 95 % CI, 1,16-1,42) % ADR (según nivel de experiencia del endoscopista) (RR=1,02; 95 % CI, 0,89-1,16)	La utilización del sistema GI Genius aumentó la tasa de detección de adenomas de forma estadísticamente significativa, pero no se observaron diferencias significativas a nivel de la experiencia del endoscopista.

Variable de resultado: Morfología y tamaño de los adenomas			
Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	<p>MORFOLOGÍA</p> <p>Análisis por paciente: No-polipoideas: GI Genius™: 26,6 % Control: 18,4 % RR= 1,42 [1,09-1,79] Polipoideas: GI Genius™: 37,3 % Control: 26,5 % RR= 1,36 [1,12-1,62]</p> <p>Análisis por pólipo: No-polipoideas: GI Genius™: 0,42 ± 0,94 Control: 0,28 ± 0,83 RR= 1,47 [1,00-2,15] Polipoideas: GI Genius™: 0,61 ± 1,20 Control: 0,42 ± 0,92 RR= 1,44 [1,05-1,96]</p> <p>TAMAÑO</p> <p>Análisis por paciente: 5mm: GI Genius™: 33,7 % Control: 26,5 % RR= 1,26 [1,01-1,52] 6-9mm: GI Genius™: 10,6 % Control: 5,8 % RR= 1,78 [1,09-2,86] ≥10 mm: GI Genius™: 10,6 % Control: 9,1 % RR= 1,29 [0,81-2,02]</p> <p>Análisis por pólipo: <10 mm: GI Genius™: 0,92 ± 1,40 Control: 0,62 ± 1,08 RR= 1,50 [1,17-1,91] ≥10 mm: GI Genius™: 0,11 ± 0,35 Control: 0,09 ± 0,31 RR= 1,07 [0,66-1,74]</p>	Hay diferencias estadísticamente significativas tanto en cuanto a tamaño como a morfología de las lesiones al comparar el sistema GI Genius™ con relación al control excepto en el caso de los pólipos mayores de 10 mm, en los que no se encuentran diferencias entre utilizar el sistema GI Genius™ y no usarlo.

VARIABLE DE RESULTADO: MORFOLOGÍA Y TAMAÑO DE LOS ADENOMAS

Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2022	<p>MORFOLOGÍA</p> <p>Análisis por paciente: No-polipoideas: GI Genius™: 19,4 % Control: 13,9 % RR= 1,39 [0,99-1,92]</p> <p>Polipoideas: GI Genius™: 42,4 % Control: 37,3 % RR= 1,14 [0,94-1,36]</p> <p>Análisis por pólipos: No-polipoideas: GI Genius™: 0,34 ± 0,92 Control: 0,20 ± 0,63 RR= 1,66 [1,23-2,25]</p> <p>Polipoideas: GI Genius™: 0,92 ± 1,54 Control: 0,84 ± 1,69 RR= 1,10 [0,94-1,29]</p> <p>TAMAÑO</p> <p>Análisis por paciente: 5 mm: GI Genius™: 33,0 % Control: 28,5 % RR= 1,16 [0,92-1,43]</p> <p>6-9 mm: GI Genius™: 10,3 % Control: 7,9 % RR= 1,31 [0,80-2,10]</p> <p><10 mm: GI Genius™: 43,3 % Control: 36,4 % RR= 1,20 [0,99-1,41]</p> <p>≥10 mm: GI Genius™: 9,7 % Control: 8,2 % RR= 1,19 [0,72-1,91]</p> <p>Análisis por pólipos: <10 mm: GI Genius™: 1,15 ± 1,68 Control: 0,94 ± 1,76 RR= 1,23 [1,06-1,43]</p> <p>≥10 mm: GI Genius™: 0,11 ± 0,36 Control: 0,11 ± 0,39 RR= 1,06 [0,67-1,69]</p>	Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas del sistema GI Genius™ con relación al control (colonoscopia con luz blanca) solo en el análisis por pólipo (no en el análisis por paciente) al estudiar los pólipos de <10mm y las lesiones no-polipoideas.

VARIABLE DE RESULTADO: ADENOMAS DETECTADOS POR COLONOSCOPIA (APC)

Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	GI Genius™: 1,07±1,54 Control: 0,71±1,20 Incidence ratio (IRR), 1,46; 95 % CI, 1,15-1,86	La utilización del sistema GI Genius durante la colonoscopia aumentó los adenomas detectados en un 46 %.
Repici et al.	2022	GI Genius™: 1,26±1,82 Control: 1,04±1,75 Incidence ratio (IRR), 1,21; 95 % CI, 1,05-1,40	El sistema GI Genius aumentó en un 21 % el número de adenomas detectados por colonoscopia en comparación con el control, básicamente por un aumento en la detección de neoplasias distales y planas.

Variante de resultado: Tasa de detección de adenomas proximal y distal

Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	<p>Análisis por paciente:</p> <p>PROXIMAL GI Genius™: 36,1 % Control: 28,2 % RR= 1,28; 95 % CI, 1,03-1,59</p> <p>DISTAL GI Genius™: 32 % Control: 20,1 % RR= 1,53, 95 % CI, 1,18-1,98</p> <p>Análisis por pólipo:</p> <p>PROXIMAL GI Genius™: 0,60 ± 1,10 Control: 0,45 ± 0,92 IRR=1,35, 95 % CI, 1,00-1,81</p> <p>DISTAL GI Genius™: 0,43 ± 0,79 Control: 0,26 ± 0,80 IRR=1,60, 95 % CI, 1,14-2,07</p>	La proporción de pacientes con adenomas tanto proximales como distales fue significativamente mayor en el grupo de colonoscopia mediante el apoyo de GI Genius™ que en el control, tanto en el análisis por paciente como en el análisis por pólipo.
Repici et al.	2022	<p>Análisis por paciente:</p> <p>PROXIMAL GI Genius™: 41,5 % Control: 36,1 % RR= 1,15; 95 % CI, 0,95-1,37</p> <p>DISTAL GI Genius™: 30,3 % Control: 23 % RR= 1,32; 95 % CI, 1,02-1,66</p> <p>Análisis por pólipo:</p> <p>PROXIMAL GI Genius™: 0,78 ± 1,24 Control: 0,71 ± 1,34 IRR=1,10, 95 % CI, 0,92-1,32</p> <p>DISTAL GI Genius™: 0,48 ± 0,91 Control: 0,33 ± 0,76 IRR=1,44, 95 % CI, 1,28-1,84</p>	El sistema GI Genius aumentó en un 21 % el número de adenomas detectados por colonoscopia en comparación con el control, básicamente por un aumento en la detección de neoplasias distales y planas.

Variante de resultado: Número de pólipos detectados

Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	GI Genius™: 1,89 (rango=0-13) Control: 1,24 (rango=0-9) P<0,001	Se detectó un mayor número de pólipos totales en la intervención (colonoscopia con apoyo del sistema GI Genius™) que en control (colonoscopia sin apoyo).
Repici et al.	2022	GI Genius™: 1,98 (rango=0-15) Control: 1,61 (rango=0-17) P<0,027	Se detectó un mayor número de pólipos totales en la intervención (colonoscopia con apoyo del sistema GI Genius™) que en control (colonoscopia sin apoyo).

Variable de resultado: Tasa de detección de lesiones serradas sésiles (% con al menos una lesión serrada)

Autor	Año	Resultados	Conclusiones
Repici et al.	2021	GI Genius™: 7,0 % Control: 5,2 % RR=1,34; 95 % CI, 0,75-2,37 P=0,326	No hubo diferencias en la proporción de pacientes con al menos una lesión serrada sésil entre los dos grupos (intervención con relación al control).
Repici et al.	2022	GI Genius™: 1,98 (rango=0-15) Control: 1,61 (rango=0-17) P<0,027	No hubo diferencias en la proporción de pacientes con al menos una lesión serrada sésil entre los dos grupos (intervención con relación al control).

