

Resumen de evidencia sobre el desempeño de la prueba IDx-DR Luminetics Core

Resumen de evidencia Versión 1. mayo, 2023

*Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las
Decisiones en Salud*

PRESIDENCIA DE SALUD E INNOVACIÓN

Grupo desarrollador

María Paula Gutiérrez Sepúlveda

*Nutricionista Dietista,
Epidemiología Clínica MSc
Centro Evidencia Investigación e Innovación para las Decisiones en salud
IGEC. Keralty*

Eduardo Low

*Odontólogo.
Farmacología. MSc
Centro Evidencia Investigación e Innovación para las Decisiones en salud
IGEC. Keralty*

Claudia Guevara

*Odontólogo.
MSc
Centro Evidencia Investigación e Innovación para las Decisiones en salud
IGEC. Keralty*

Cristian Camilo Veloza

Ingeniero.
*Ingeniería Industrial. MS(c)
Centro Evidencia Investigación e Innovación para las Decisiones en salud
IGEC. Keralty*

Nancy Yomayusa González

*Especialista en Medicina Interna, Nefrología y Trasplante
IGEC - Presidencia de Salud e Innovación. Keralty*

Conflicto de intereses

Los autores y expertos que participaron en el desarrollo del documento declaran que en virtud de la metodología establecida por el Instituto Global de Excelencia Clínica – IGEC no existe ningún conflicto de interés que impida o invalide el desarrollo proceso (de índole financiero, intelectual, de filiación o familiar).

Declaración de independencia editorial

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica y los autores declaran que el desarrollo del documento técnico científico se realizó de manera rigurosa, independiente, transparente e imparcial por parte de sus miembros.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por las empresas del Grupo Keralty

Citar como:

Ejemplo: Gutiérrez M, Low E, Veloza C, Guevara G, Yomayusa N. Instituto Global de Excelencia Clínica, Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones en Salud, Keralty. Manual para la elaboración de estándares de la práctica clínica. Versión 1. mayo 2023

Derechos de uso

Esta versión aplica a todas las Empresas y Países Keralty, la evidencia consolidada y conclusiones presentadas deben ser adaptadas o ajustadas conforme a las políticas y normas de salud pública emitidas por las instancias regulatorias, Ministerios de Salud y otras Organizaciones de los países donde hace presencia Keralty. Es un documento vivo que irá evolucionando conforme a la emergencia de evidencia nueva.

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0 IGO).



CC BY-NC-SA 4.0

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo.

En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que Keralty-Instituto Global de Excelencia Clínica respalda una organización, producto o servicio específicos.

Responsabilidad del tomador de decisiones

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias y las síntesis de evidencia para políticas en salud emitidas por el Instituto Global de Excelencia Clínica – Presidencia de Salud e Innovación, representan el compromiso de Keralty con la **excelencia en el cuidado**, lo que implica procurar que los profesionales, equipos interdisciplinarios de atención, así como los responsables en niveles tácticos y estratégicos, **adopten y tomen de manera sistemática decisiones informadas en las evidencias, basadas en datos para mejorar la salud y el bienestar de personas, familias y comunidades, evitar daños y hacer un uso más eficaz de los recursos, garantizando los mejores resultados en salud, una experiencia memorable y el empoderamiento de personas, familias y comunidades, así como el fortalecimiento del liderazgo y orgullo de pertenencia de los profesionales y equipos del ecosistema Keralty.**

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias, las síntesis de evidencia para políticas en salud, incluyen lineamientos para orientar decisiones sobre la práctica clínica en el contexto de nuestro modelo integrado sanitario y socio-comunitario (programas, servicios, centros de excelencia o de alta eficiencia y productos destinados al cuidado de las personas de acuerdo al contexto), la salud pública (programas y servicios destinados a los grupos y poblaciones específicas en aseguramiento, prestación, servicios sociales o comunidades en países donde haga presencia Keralty), la gobernanza integrada en salud (decisiones articuladoras del gobierno clínico y administrativo, decisiones estratégicas corporativas, planeación de recursos, decisiones de inversión o desinversión en tecnologías sanitarias u otras derivadas de análisis de impacto basados en valor).

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica garantiza una metodología rigurosa, sistemática y transparente, procurando la confianza por parte del tomador de decisiones, de las personas y familias que

cuidamos. Por lo tanto, bajo un enfoque de trabajo colaborativo, todos los procesos vinculan en el Equipo Desarrollador, profesionales y expertos de las diferentes disciplinas, así como responsables claves del nivel táctico o estratégico según el foco problémico, siendo al final las **Comisiones de Excelencia Keralty** las instancias de gobernanza y fuero técnico científico donde se analizan y avalan las directrices y políticas conforme al área disciplinar que corresponda.

Gracias a la sistematización del proceso, el enfoque metodológico permite que los lineamientos emitidos tengan en cuenta todos los criterios importantes que se sustenten en la mejor evidencia disponible procedente de la investigación, los cuales van más allá de la eficacia y seguridad de las intervenciones e incluyen un análisis de contexto, la prioridad del problema, valores, preferencias, experiencias, las implicaciones de financiación y recursos, la equidad, viabilidad, asequibilidad, la aceptabilidad de las partes interesadas, la sostenibilidad y eficiencia, entre otros.

Por lo cual, **se aspira que los profesionales, equipos interdisciplinarios de cuidado, así como responsables en niveles tácticos y estratégicos, tengan en cuenta estos lineamientos para tomar decisiones que generan valor en salud, en el marco de un modelo integral centrado en las personas, a través de decisiones compartidas, lo que implica tener en cuenta la evidencia así como las preferencias, creencias y valores individuales de la persona, garantizando la comprensión de los riesgos, beneficios y consecuencias de las diferentes opciones de cuidado a través de una discusión abierta, empática y compasiva.**

Contenido

1	Objetivo	1
2	Pregunta	1
3	Descripción de la tecnología.....	1
3.1	IDx-DR (IDx Technologies Inc.) Dispositivo Médico Software para detección de retinopatía diabética por imágenes.....	1
3.2	Aprendizaje de Máquina.....	3
3.3	IDx-DR (Luminetics Core)	3
4	Metodología	4
5	Resultados.....	5
5.1	Síntesis de evidencia	5
6	Conclusiones.....	7
7	Bibliografía	8

1 Objetivo

Describir las características operativas de la prueba IDx-DR (Luminetics Core) para el tamizaje de la retinopatía diabética.

2 Pregunta

¿Cuáles son las características operativas de la prueba IDx-DR (Luminetics Core), en el tamizaje de retinopatía diabética?

3 Descripción de la tecnología

3.1 IDx-DR (IDx Technologies Inc.) Dispositivo Médico Software para detección de retinopatía diabética por imágenes

En abril de 2018 la FDA de los Estados Unidos aprueba por primera vez el dispositivo IDx-DR. El dispositivo, es un programa de computadora que utiliza un algoritmo de inteligencia artificial para analizar imágenes del ojo tomadas con una cámara retinal Topcon NW400. El médico sube las imágenes digitales de las retinas del paciente a un servidor de la nube en el que el programa IDx-DR está instalado. Si las imágenes son de una calidad suficientemente buena, el programa dará al médico uno de dos resultados: 1) "se detectó una retinopatía diabética más que leve; consulte con un profesional de la vista"; o 2) "resultado negativo para una retinopatía diabética más que leve; realice otra prueba de detección en 12 meses". Si se detecta un resultado positivo, los pacientes deben consultar con un oftalmólogo para recibir una evaluación de diagnóstico y posible tratamiento lo antes posible.

El IDx-DR es el primer dispositivo autorizado para su comercialización que proporciona una decisión de detección sin necesidad de que un médico también interprete la imagen o los resultados, lo cual permite que sea utilizado por prestadores de servicios de salud que quizás no estén normalmente involucrados en la atención de la vista.

La FDA evaluó datos de un estudio clínico de las imágenes de retina obtenidas de 900 pacientes con diabetes, en 10 centros de atención primaria. El estudio fue diseñado para evaluar con qué frecuencia el IDx-DR podría detectar con precisión a los pacientes con una retinopatía diabética más que leve. En el estudio, el IDx-DR pudo identificar correctamente la presencia de una retinopatía diabética más que leve 87.4 % de las veces, y a aquellos pacientes que no tenían más que una retinopatía diabética leve, 89.5% de las veces.

El IDx-DR fue analizado conforme a la vía de novo de evaluación previa a la comercialización, un medio para controlar los dispositivos que presentan un riesgo bajo a moderado y para los cuales no existe ningún otro aparato equivalente

legalmente a la venta en el mercado. Al IDx-DR se le concedió la designación de dispositivo revolucionario, lo cual significa que la FDA le brindó a la empresa una interacción y orientación intensivas en cuanto al diseño eficiente de dispositivos a fin de agilizar la generación de pruebas y la evaluación del dispositivo por parte de la dependencia. Con el fin de reunir los requisitos para recibir tal designación, un dispositivo debe ofrecer un tratamiento o diagnóstico más eficaces de una enfermedad o afección potencialmente mortal o irreversiblemente debilitante, y satisfacer uno de los siguientes criterios: el dispositivo debe representar una tecnología revolucionaria, no deben existir alternativas aprobadas o autorizadas, el dispositivo debe ofrecer ventajas significativas sobre las alternativas aprobadas o autorizadas ya existentes, o la disponibilidad del dispositivo debe ser lo más conveniente para los pacientes(1).

Como resultado de la búsqueda en la plataforma de identificación única de dispositivos médicos de la FDA, se encontró la siguiente denominación internacional del producto:

Software de análisis de imágenes retinales:

Oficialmente este software fue definido como un software destinado a analizar imágenes de la retina para proporcionar resultados interpretativos para apoyar decisiones clínicas relacionadas con enfermedades de la retina (p. ej., retinopatía diabética, neovascularización coroidea). Utiliza algoritmos específicos y/o inteligencia artificial (IA) y técnicas de aprendizaje profundo para evaluar y realizar la interpretación de imágenes de diagnóstico adquiridas por dispositivos de imagen retiniana (p. ej., cámara de fondo de ojo, sistema de tomografía de coherencia óptica retiniana, oftalmoscopio) para el diagnóstico temprano y el tratamiento de pacientes en riesgo.

Con la misma denominación se encontraron los siguientes modelos:

Modelo	Fabricante	Código de identificación	Fecha de registro en bases GUDID
IDx-DR-v2.3	Digital Diagnostics Inc.	00860005195626	27 junio de 2022
IDx-DR-V2	Digital Diagnostics Inc.	00860005195619	09 julio de 2021
Eyeart-2.1.0.	Eyenuk, Inc.	00860000470001	09 noviembre de 2020

Adicionalmente, se realizaron búsquedas en bases de datos relacionadas con alertas de seguridad en FDA y MEDSUN, UK y ANSM y ECRI y sin encontrar algún reporte de IDx-DR en los últimos 5 años (2-5).

No se encontraron datos en Comunidad Europea pese a que, el proveedor ha enviado una Certificación CE Mark del 25/04/2019 para el producto IDx-DR del fabricante Digital Diagnostics Inc. como dispositivo médico Clase IIA, expedido por el Organismo Notificado N°1434. Sin embargo, no se encuentra la autorización bajo el actual Reglamento Europeo (UE) 2017/745 sino por el anterior MDD/93/42 /CEE. En todo caso la recertificación para dispositivos médicos en la Comunidad Europea está aún en proceso.

En Colombia se realizó una búsqueda por denominación de los diferentes productos en la agencia sanitaria INVIMA, encontrando para EYEART registro sanitario INVIMA 2020DM-0022179 vigente hasta 06/10/2030 cuyo importador en Colombia es Laboratorios Oftálmicos S.A.S. No se encontraron registros sanitarios de IDx-DR.

3.2 Aprendizaje de Máquina

El aprendizaje de máquina, utilizado por este software para el análisis de imágenes retinales, comprende un subcampo de las inteligencias artificiales el cual se basa principalmente en la capacidad que posee una máquina para aprender y mejorar su desempeño. El aprendizaje de máquina inicia a raíz de suministrar datos que se usan como material de entrenamiento para poder crear modelos de predicción, análisis y toma de decisiones a partir del uso de algoritmos(6,7).

Dentro de las clasificaciones de los tipos de aprendizaje de máquina encontramos el aprendizaje de máquina supervisado, que recibe este nombre porque necesita la intervención humana en donde el desarrollador actúa como guía para la enseñanza del algoritmo. En esta clasificación el algoritmo hace uso de datos previamente organizados para así lograr mostrar cómo se debe evaluar la nueva información(7).

Un ejemplo sería que a partir de diversas características de un paciente y su etiqueta (sano o con retinopatía diabética) la máquina sea capaz de, ante las características de un nuevo paciente, asignar la etiqueta correspondiente(8).

3.3 IDx-DR (Luminetics Core)

Digital Diagnostics es la empresa desarrolladora del software IDx-DR, esta compañía fundada en el año 2010 recibe anualmente ingresos por 15 a 25 millones de dólares. El uso de su sitio web en comparación con los demás sitios del mundo está ubicado en el lugar 1.635.700, siendo Estados Unidos el país de donde se ubican el mayor número de usuarios (puesto 748.676), por otra parte, el tráfico del sitio web en

comparación con todos los demás sitios que abordan temáticas relacionadas con el sector salud, se posiciona en el número 10 sólo en Estados Unidos(9,10).

Para el mes de diciembre, el tráfico de su sitio web registró un total de 22.800 usuarios, tendencia que aumentó un 299.1% respecto al mes de noviembre en donde solamente se registraron un total de 5.700 usuarios (9,10).

Respecto a la segmentación del público por países, el principal público de IDx-DR se encuentra en Estados Unidos aportando un total del 66.68%, seguido por Malasia (9.95%), Canadá (8.13%), Australia (7.66%) e India (7.59%) (9,10).

La clasificación demográfica que componen las estadísticas de tráfico del sitio web reporta que los hombres representan la mayor cantidad de público con un total de 57.77%, mientras que las mujeres representan el 42.23%. En relación con las estadísticas por grupos de edad enmarcados desde 18 años hasta los mayores de 65, son el grupo representado por las personas que comprenden edades de los 25-34 quienes aportan la mayor cantidad de público, seguidos por el rango de los 18-24 años y por el grupo de 35-44 años (9,10).

4 Metodología

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2021), con la estrategia de búsqueda "(\"Diabetic Retinopathy\"[MeSH Terms]) AND ((IDx-RD [MeSH Terms]) OR (retinopathy [MeSH Terms]) OR (Diabetic Retinopathy Algorithm [MeSH Terms]))", limitando la búsqueda a los últimos 5 años y en idioma inglés y español, adicionalmente se tuvieron en cuenta documentos enviados por el solicitante.

5 Resultados

Como resultado del proceso de búsqueda se incluyeron 4 documentos que muestran las características operativas del sistema de inteligencia artificial IDx-DR en el diagnóstico de la retinopatía diabética en los últimos años.

5.1 Síntesis de evidencia

El primero de los documentos incluidos fue un estudio de pruebas diagnósticas en el que se comparó el IDx-DR con el Retinalyze encontró los siguientes resultados(11):

	IDX-DR	Retinalyze (1 imagen positiva por paciente)	Retinalyze (2 imágenes positivas por paciente)
Sensibilidad	93.33%	89.66%	74.14%
Especificidad	95.45%	71.82%	93.64%
Valor predictivo positivo	91.80%	62.65%	86.00%
Valor predictivo negativo	96.33%	92.94%	87.29%
Área bajo la curva	94.39%	80.74%	83.89%

La prueba IDx-DR muestra mejores características operativas que la técnica retinalyze, teniendo en cuenta que clasifica los pacientes de manera correcta en más del 90% de los casos(11).

Por otro lado, un estudio de pruebas diagnósticas realizado en 2016 encontró que la sensibilidad del IDx-DR fue de 96.8% (95% CI: 93.3%–98.8%) con una especificidad de 87.0% (95% CI: 84.2%–89.4%), valor predictivo negativo de 99.0% (95% CI: 97.8%–99.6%), sin pérdida de casos de retinopatía diabética severa y área bajo la curva de 0.980 (95% CI: 0.968–0.992), estos resultados fueron calculados a partir de la comparación de la interpretación de los resultados realizada por dos profesionales clínicos(12).

Adicionalmente, en un estudio piloto donde se incluyeron 900 participantes sin historia de retinopatía diabética en quienes se probó el Sistema de inteligencia artificial en atención primaria, se mostró que esta tecnología excedió los niveles pre especificados de sensibilidad 87.2% (95% CI, 81.8–91.2%) (valor pre especificado >85%), especificidad of 90.7% (95% CI, 88.3–92.7%) (valor pre especificado >82.5%), lo cual demuestra la habilidad diagnostica de los sistemas de inteligencia artificial en atención primaria y en la prevención de la pérdida de visión en miles de personas con diabetes al año obteniendo la aprobación FDA para el diagnóstico de retinopatía diabética más que leve(13).

Por último, un metaanálisis que incluyó 60 estudios con el objetivo de analizar las características operativas del machine learning para el diagnóstico de retinopatía diabética, encontró alta precisión mediante el cálculo del área bajo la curva ROC con un valor de 0.97 (95% CI 0.96-0.99) a 0.99 (95% CI 0.98-1.00). Adicionalmente, en el diagnóstico de retinopatía diabética más que leve se mantiene su desempeño con sensibilidad de 0.95 y área bajo la curva de 0.97(14).

6 Conclusiones

A pesar del buen desempeño de las tecnologías de inteligencia artificial en el diagnóstico de la retinopatía diabética, los estudios realizados en los que se comparan patrones como la evaluación por personal clínico con las tecnologías de inteligencia artificial, generalmente tienen limitaciones como el número de personas incluidas, financiamiento de la industria, falta de validez externa y presencia de sesgo de espectro (cuando no se incluyen personas de todas las condiciones de gravedad de la enfermedad a evaluar). Además, las publicaciones sobre esta tecnología especifican son escasas, por ello los resultados deben ser interpretados con precaución y actualmente no es posible emitir una recomendación sobre su desempeño.

7 Bibliografía

1. Food and Drug Administration. FDA News Release [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 25]. Available from: - <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-artificial-intelligence-based-device-detect-certain-diabetes-related-eye>
2. Medsun Reports. Medsun Reports. 2023.
3. Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé. Informations de sécurité - ANSM [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/>
4. United Kingdom Government. Alerts, recalls and safety information: drugs and medical devices - GOV.UK [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.gov.uk/drug-device-alerts>
5. ECRI. Alerts Workflow [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.ecri.org/solutions/alerts-workflow>
6. Lüthy IA. Inteligencia artificial y aprendizaje de máquina en diagnóstico y tratamiento del cáncer. Medicina (BAires) [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 25];798–800. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000900798
7. Jefferson H, Moreira F, María C, Salazar M, Lorenzo I, Torres C. Análisis de validación de un modelo estadístico de regresión logística mediante un algoritmo de aprendizaje de máquina supervisado para predecir la mortalidad en pacientes con fibrilación ventricular. 2022 Apr 7 [cited 2023 Apr 25]; Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/59909>
8. Rodríguez Robles F. Análisis de la asimetría entre ambos ojos en el diagnóstico precoz de glaucoma mediante aprendizaje máquina supervisado con características extraídas de retinografías y OCTs. 2022 jun 23 [cited 2023 Apr 25]; Available from: <https://repositorio.upct.es/handle/10317/11649>
9. Similar Web. Cuota de mercado, ingresos y análisis de tráfico de digitaldiagnostics.com | Similarweb [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.similarweb.com/es/website/digitaldiagnostics.com/#overview>
10. Similar Web. Cuota de mercado, ingresos y análisis de tráfico de retinarisk.com | Similarweb [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.similarweb.com/es/website/retinarisk.com/#overview>

11. Grzybowski A, Brona P. Analysis and Comparison of Two Artificial Intelligence Diabetic Retinopathy Screening Algorithms in a Pilot Study: IDx-DR and Retinalyze. J Clin Med [Internet]. 2021;10(11). Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/11/2352>
12. Abràmoff MD, Lou Y, Erginay A, Clarida W, Amelon R, Folk JC, et al. Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2016;57(13):5200–6.
13. Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. npj Digital Medicine. 2018;1(1).
14. Wu JH, Liu TYA, Hsu WT, Ho JHC, Lee CC. Performance and Limitation of Machine Learning Algorithms for Diabetic Retinopathy Screening: Meta-analysis. Journal of medical Internet research. 2021 jul;23(7): e23863.