TÍTULO DEL PROYECTO:
MODELO DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO PARA PREDECIR EL RIESGO DE COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS TRAS RESECCIÓN PULMONAR ANATÓMICA POR CARCINOMA PULMONAR

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS, GRUPOS NACIONALES O INTERNACIONALES QUE TRABAJAN EN LA LÍNEA ESPECÍFICA DEL PROYECTO O EN LÍNEAS AFINES. (MAX 2 PÁGINAS)

Durante las dos últimas décadas, el desarrollo de la cirugía torácica mínimamente invasiva (CMI) ha permitido generalizar su indicación en el tratamiento del carcinoma pulmonar (CP) resecable[1–3]. Sin embargo, a pesar de los avances en la técnica quirúrgica, anestésica y cuidados postoperatorios, la tasa de morbilidad sigue manteniéndose en torno al 20-30%. Las complicaciones postoperatorias menores se detectan en un 20 % de los casos y las mayores en un 6% de acuerdo a la clasificación TM&M de Seely[4,5]. De todas ellas, la fuga aérea persistente es la complicación más frecuente con una incidencia descrita del 8% al 26%, afectando a la recuperación y el pronóstico del paciente[6].
Se han identificado diversos factores de riesgo predictores de complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a lobectomía pulmonar por MIS. Estos factores de riesgo pueden dividirse en dos categorías:

1. No modificables: Factores de naturaleza clínica relacionados con el propio paciente, p.ej ,
   - Edad.
   - Comorbilidades.
   - Estado nutricional.
   - Función pulmonar.
   - Estadio del cáncer.
   - Grado de integridad de la cisura según la clasificación de Craig y Walker. La cisura interlobar incompleta corresponde a los grados 2, 3 y 4 asociándose de forma significativa a una mayor morbilidad global y complicaciones específicas: fuga aérea prolongada, neumonía, atelectasia, enfisema subcutáneo, neumotórax, derrame pleural, arritmias, tromboembolismo pulmonar, hemoptisis e incremento en la duración media del drenaje torácico y estancia hospitalaria. Asimismo, se ha considerado factor pronóstico en pacientes diagnosticados de adenocarcinoma pulmonar estadio I, empeorando la supervivencia global[7-9].
   - Adherencias.

2. Modificables: Asociados con el procedimiento quirúrgico[10-21], p. ej,
   - Abordaje
   - Tipo de resección: Segmentectomía anatómica, lobectomía, bilobectomía.
   - Técnica quirúrgica aplicada a la división del parénquima pulmonar en casos de cisura interlobar incompleta: Transcisural, cisura al final («Fissure last», «Fissureless»), cisura al principio («Fissure first», «Tunnel technique»).
   - Dispositivo de energía
   - Endograpadoras
   - Sellantes

El aprendizaje automático es una rama de la inteligencia artificial que desarrolla modelos y algoritmos capaces de aprender de los datos y mejorar su rendimiento a medida que se les proporciona más información[22,23]. Utiliza técnicas de optimización, especialmente útiles en el procesamiento de grandes volúmenes de datos para extraer patrones y relaciones significativas[24], superando la capacidad de los métodos estadísticos convencionales[25]. Investigaciones recientes han demostrado el potencial de estas tecnologías para analizar interacciones complejas entre variables clínicas y prever posibles complicaciones, sentado las bases para una nueva era de diagnóstico y tratamiento personalizado[22-25].

CITAR LAS REFERENCIAS INCLUIDAS EN EL APARTADO ANTERIOR: ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL. (MAX 1 PÁGINA)

1. Swanson SJ. Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Report of CALGB 39802—A Prospective, Multi-Institution Feasibility Study. J Clin Oncol. 2007 Nov 1;25(31):4993–7.
2. Falcoz PE. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Feb;49(2):602–9.
3. Ettinger DS. NCCN Guidelines Insights: Non–Small Cell Lung Cancer, Version 1.2020. J Natl Compr Canc Netw. 2019 Dec;17(12):1464-72
4. Seely AJE. Systematic Classification of Morbidity and Mortality After Thoracic Surgery. Ann Thorac Surg. 2010 Sep;90(3):936–42.
5. Infante MV. What counts more: the patient, the surgical technique, or the hospital? A multivariable analysis of factors affecting perioperative complications of pulmonary lobectomy by video-assisted thoracoscopic surgery from a large nationwide registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2019 Dec 1;56(6):1097–103.
6. Marra A. The role of new staplers in reducing the incidence of air leak. J Thorac Dis. 2023 Feb;15(2):893–900
7. Li S. Degree of pulmonary fissure completeness can predict postoperative cardiopulmonary complications and length of hospital stay in patients undergoing video-assisted thoracoscopic lobectomy for early-stage lung cancer. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018 Jan 1;26(1):25–33.
8. Murakami H. Does fissure status affect the outcome of thoracoscopic pulmonary lobectomy? Pediatr Surg Int. 2020 Jan;36(1):57–61.
9. Lee S. Pulmonary fissure development is a prognostic factor for patients with resected stage I lung adenocarcinoma: Prognostic Impact of Fissure Development. J Surg Oncol. 2016 Dec;114(7):848–52.
10. Li SJl. Efficacy of the fissureless technique on decreasing the incidence of prolonged air leak after pulmonary lobectomy: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2017 Jun;42:1–10.
11. Tantraworasin A. Staplers versus hand-sewing for pulmonary lobectomy: randomized controlled trial. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2014 Mar;22(3):309–14.
12. Sakuragi T. Is bipolar thermofusion an acceptable option for unseparated interlobar fissure division in pulmonary lobectomy?†. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013 Jul;17(1):26–31.
13. Koga H. Comparison of the value of tissue-sealing devices for thoracoscopic pulmonary lobectomy in small children: a first report. Pediatr Surg Int. 2014 Sep;30(9):937–40.
14. Koga H. Thoracoscopic Pulmonary Lobectomy for Densely Fused Pulmonary Lobes in Children with Congenital Pulmonary Airway Malformation: Technical Tips. J Laparoendosc Adv Surg Tech. 2019 Mar;29(3):415–9.
15. Temes RT. Fissureless Lobectomy. Ann Thorac Surg. 1998 Jan;65(1):282–4.
16. Loran DB. Predictors of alveolar air leaks. Chest Surg Clin N Am. 2002 Aug;12(3):477–88.
17. Nomori H. Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer With a Largely Fused Fissure*. Chest. 2003 Feb;123(2):619–22.
18. Gómez-Caro A. The approach of fused fissures with fissureless technique decreases the incidence of persistent air leak after lobectomy. Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Feb;31(2):203–8.
19. Stamenovic D. Fissureless fissure-last video-assisted thoracoscopic lobectomy for all lung lobes: a better alternative to decrease the incidence of prolonged air leak? Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Jul;50(1):118–23.
20. Decaluwe H. Thoracoscopic tunnel technique for anatomical lung resections: a 'fissure first, hilum last' approach with staplers in the fissureless patient. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2015 Jul;21(1):2–7.
21. Decaluwé H. Video-assisted thoracic surgery tunnel technique: an alternative fissureless approach for anatomical lung resections. Video-Assist Thorac Surg. 2017 Aug;2:45–45.
22. Obermeyer Z, Emanuel EJ. Predicting the Future — Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. N Engl J Med. 2016 Sep 29;375(13):1216–9.
23. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine Learning in Medicine. N Engl J Med. 2019 Apr 4;380(14):1347–58.
24. Deo RC. Machine Learning in Medicine. Circulation. 2015 Nov 17;132(20):1920–30.

25. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, DePristo M, Chou K, et al. A Guide to Deep Learning in Healthcare. Nat Med. 2019 Jan;25(1):24–9.

HIPÓTESIS DE TRABAJO (*Exponga claramente la hipótesis de su proyecto. Incluya las bases de su hipótesis y fundaméntelo)*

La implementación de un modelo de aprendizaje automático basado en datos clínicos, radiológicos, y quirúrgicos puede identificar factores de riesgo asociados a complicaciones perioperatorias en pacientes con CP sometidos a resección pulmonar anatómica por abordaje mínimamente invasivo.

Esta hipótesis se fundamenta en la premisa de que patrones complejos y no lineales en grandes volúmenes de datos pueden ser descifrados eficazmente mediante algoritmos de aprendizaje automático, los cuales superan las limitaciones de los análisis estadísticos tradicionales en la detección de interacciones multidimensionales entre variables.

OBJETIVO PRINCIPAL

Desarrollar un modelo predictivo de aprendizaje automático que identifique factores de riesgo asociados a complicaciones perioperatorias en pacientes con CP sometidos a resección pulmonar anatómica por abordaje mínimamente invasivo.

OBJETIVO SECUNDARIOS

4. Personalización del riesgo, prediciendo de manera temprana el riesgo individualizado de presentar complicaciones perioperatorias en cada paciente con CP sometido a resección pulmonar anatómica.
5. Selección más precisa de los pacientes candidatos a cirugía.
6. Personalización del tratamiento quirúrgico, optimizando la estrategia quirúrgica.
7. Reducción de la morbilidad perioperatoria.

Expediente Nº

DESARROLLO DEL PROYECTO. (MÉTODOS): (Máximo 3 página)

DISEÑO, SUJETOS DE ESTUDIO, VARIABLES, RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

1. Diseño

Estudio observacional de cohortes prospectivo multicéntrico.

2. Ámbito de estudio

Servicios de Cirugía Torácica pertenecientes a las comunidades autónomas de Cataluña, Galicia, Valencia, Madrid y Andalucía.

3. Población de estudio

Se incluirán consecutivamente en el estudio a todos los pacientes que cumplan los siguientes criterios durante el período de tiempo que dure el estudio:

1. Diagnóstico histológico de CP
2. Intervención equivalente a resección pulmonar anatómica (segmentectomía anatómica, lobectomía o bilobectomía) y linfadenectomía reglada
3. Abordaje mínimamente invasivo: VATS o RATS

4. Período de estudio

Tras la aprobación del estudio por el Comité de Ética de Investigación, se llevará cabo la recogida de datos durante dos años.

5. Recogida de datos y descripción del estudio

La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de datos se hará conforme a todos los requisitos y principios exigidos por la normativa de protección de datos actualmente vigente (Reglamento General de Protección de Datos y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales).

Los datos recogidos por los centros colaboradores serán remitidos al centro coordinador bajo la responsabilidad del investigador en ese centro. Dichos datos serán compartidos a través de correos electrónicos corporativos en un documento excel protegido mediante una contraseña.

De los pacientes incluidos se recogerán datos referentes a las siguientes variables:

A. Variables preoperatorias:

Sexo, fecha de nacimiento, tabaquismo, número de paquetes/año, FEV1, DLCO, factores de riesgo cardiovascular (FRCV), cisura visible en TC, tamaño del tumor en TC, cTNM, cirugía previa ipsilateral, neoadyuancia y tipo de neoadyuvancia.

B. Variables intraoperatorias:

Las variables de este grupo serán registradas inmediatamente después del acto quirúrgico en una plantilla que se facilitará a todos los centros que participen en el estudio (Anexo III), incluyendo: Fecha de intervención, ID del paciente, ID del cirujano, tiempo de intervención, abordaje por video/robot, número de puertos, grado de integridad de la cisura según la clasificación de Craig & Walker, adherencias, localización central del tumor, tipo de resección pulmonar, necesidad de sleeve, técnica aplicada para la división de la cisura, sellantes, dispositivos de alta energía , endograpadoras, número de cargas de endograpadora empleadas para la división de la cisura, uso de cargas protegidas, complicaciones intraoperatorias (sangrado, fuga de quilo, sección de estructura anatómica inadecuada, fallo de endograpadora, complicaciones cardiovasculares, reconversión y fallecimiento).

C. Variables postoperatorias:

Tiempo en unidad de críticos, tiempo de ingreso hospitalario, tiempo de drenaje endotorácico, complicaciones postoperatorias en los primeros 30 días después de la intervención (fuga, neumo/hidroneumotórax, enfisema, fístula, atelectasia, neumonía, empiema, insuficiencia respiratoria, sangrado, quilotórax, insuficiencia renal, complicaciones cardiovasculares, infección de la cicatriz, dehiscencia de la cicatriz, reintervención y fallecimiento) y grado de complicación postoperatorias según la clasificación de TM&M de Seely.

6. Análisis de datos:

Los datos obtenidos se utilizarán como conjunto de datos para el entrenamiento de distintos modelos de aprendizaje automático. Los modelos estarán fundamentados en los siguientes algoritmos: Logistic Regression Classifier, Artificial Neural Network, Decission Tree Classifier y Support Vector Machine. Como método de evaluación de los modelos se seleccionará AUC Precission – Recall o AUC ROC, en función de las características de los datos observadas en la exploración inicial. Posteriormente, se realizará un estudio estadístico para seleccionar el modelo que ofrezca los mejores resultados como predictor de la variable de interés. Se empleará el lenguaje de programación Python. Para la exploración de los datos, su limpieza, preprocesamiento, la construcción de los distintos modelos de aprendizaje automático, su evaluación y las representaciones gráficas auxiliares, se emplearán las siguientes librerías para Python: Numpy, Pandas, Scikit Learn, Tensorflow 2, Keras, Matplotlib y Seaborn.

7. Limitaciones del estudio:

La variabilidad entre los centros participantes en cuanto a técnicas quirúrgicas específicas, protocolos de manejo postoperatorio y capacidades de diagnóstico puede introducir heterogeneidad en los datos recogidos. Aunque este estudio es multicéntrico y abarca varias comunidades autónomas, los resultados podrían no ser generalizables a todas las poblaciones o sistemas de salud, especialmente aquellos fuera de España.

El uso de modelos de aprendizaje automático requiere una gran cantidad de datos de alta calidad para el entrenamiento. A pesar de los esfuerzos por garantizar la integridad y la consistencia de los datos recogidos, la presencia de datos faltantes o incorrectamente registrados puede afectar la precisión y la validez de los modelos desarrollados. La interpretación de los modelos de aprendizaje automático, especialmente los más complejos como las redes neuronales, también puede presentar desafíos, limitando la capacidad para identificar causalidades claras.

La transferencia de datos entre centros y el manejo de la información confidencial se realizará con estricta adherencia a la normativa de protección de datos, lo cual, aunque esencial, puede limitar la velocidad y la eficiencia de la recogida y el análisis de datos.

Finalmente, los algoritmos seleccionados para el modelado podrían no capturar todas las posibles interacciones o la totalidad de la complejidad de los datos clínicos y quirúrgicos. La selección de un subconjunto de algoritmos refleja una limitación en el alcance del análisis que podría omitir potencialmente otros modelos con mejor rendimiento o interpretación.

FASES DEL PROYECTO:(Máximo 1 página)

Etapas del desarrollo, cronograma

1. **Preparación y planificación (Mayo 2023 – Junio 2023)**
   - Formación del Grupo de Trabajo SECT.
   - Revisión de la literatura para definir variables clave y métodos de análisis.
   - Diseño del estudio y elaboración de la base de datos preliminar necesaria para el entrenamiento y selección de un modelo de aprendizaje automático piloto.
   - Obtención del certificado de aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del H. Universitario de Bellvitge.
2. **Recogida y procesamiento de datos preliminares (Julio 2023 – Marzo 2024)**
   - Coordinación de los investigadores para la recogida de datos preliminares.
   - Limpieza y preparación de los datos recogidos.
3. **Desarrollo del modelo de aprendizaje automático (Abril 2024 – Mayo 2024)**
   - Entrenamiento de distintos modelos de aprendizaje automático utilizando la base de datos preliminar. Se seleccionarán variables basadas en su relevancia clínica y valor predictivo, mediante diversas técnicas (como análisis de importancia de variables y selección de características). Se experimentará con diversos algoritmos (como Logistic Regression, Artificial Neural Networks, Decision Tree, y Support Vector Machines) para comparar su eficacia en el contexto específico del estudio.
   - Selección de un modelo de aprendizaje automático piloto que muestre el mejor rendimiento según métricas establecidas (AUC Precision – Recall o AUC ROC).
4. **Validación y ajuste del modelo de aprendizaje automático (Junio 2024 – Mayo 2025)**
   - Validación cruzada del modelo piloto seleccionado. Se recogerá nuevo conjunto de datos según el modelo desarrollado para probar su capacidad predictiva en condiciones reales.
   - Ajuste final del modelo basado en los resultados de la validación para optimizar su rendimiento.
5. **Analisis de los resultados y publicación (Junio 2025 – Abril 2026)**
   - Interpretación de los resultados del modelo seleccionado.
   - Preparación de manuscritos para publicación en revistas científicas.
   - Presentación de resultados en conferencias relevantes.
6. **Implementación y difusión (Mayo 2026)**
   - Se desplegará en la nube una interfaz gráfica que que estará disponible para consulta a través de la página web de la SECT

Distribución de tareas

1. **Investigador principal:** Formación y coordinación del Grupo de Trabajo SECT, revisión de la literatura, diseño del estudio, solicitud de becas, interpretación de los resultados, redacción de manuscritos, presentación de los resultados en conferencias.
2. **Investigadores colaboradores:** Dirigir la recogida de datos en sus respectivos centros asegurando la calidad y uniformidad de los datos recogidos.
3. **Data manager:** Limpieza y preparación de los datos recogidos, colaboración con el equipo de aprendizaje automático en la fase de desarrollo del modelo.
4. **Data scientist:** Definición de variables clave, entrenamiento y experimentación con diferentes modelos de aprendizaje automático, selección y ajuste del modelo piloto, despliegue de la interfaz gráfica para la consulta del modelo a través de la página web de la SECT.

EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR SOBRE EL TEMA

La trayectoria profesional del investigador principal se especializa en el ámbito de la CMI, con numerosas publicaciones en revistas de alto impacto sobre cirugía asistida por vídeo y robot. Su perfil académico se ve reforzado por una Diplomatura de Postgrado en Estadística en Ciencias de la Salud y un Máster en Metodología de la Investigación en Ciencias de la Salud, ambos otorgados por la Universidad Autónoma de Barcelona. Los centros seleccionados para este estudio, reconocidos por su excelencia en cirugía mínimamente invasiva, garantizan la recopilación de datos de alta calidad y gran relevancia clínica. Conjuntamente, esta experiencia y recursos conforman una base sólida e integral para el desarrollo exitoso del modelo predictivo propuesto.

POTENCIAL APLICABILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

Al finalizar el estudio, se implementará una interfaz gráfica en la nube, accesible a través de la página web de la SECT. Este recurso digital se diseñará para que otros profesionales de la salud, puedan acceder fácilmente y utilizar el modelo predictivo desarrollado. Se pretende dar un enfoque multidisciplinario al uso del modelo predictivo para promover su aplicabilidad práctica más allá de la cirugía torácica, extendiéndose a áreas como la neumología y la oncología, donde la identificación temprana de riesgos puede influir significativamente en las estrategias de tratamiento.
Además, se organizarán webinars de formación para que los profesionales de la salud se familiaricen con el uso y las capacidades del modelo predictivo.

Expediente Nº

MEMORIA ECONÓMICA
JUSTIFICACIÓN DE LA AYUDA SOLICITADA:

1. **Desarrollo Tecnológico**: La creación y mantenimiento de una interfaz gráfica en la nube para el modelo predictivo implica costes de desarrollo de software, adquisición de servidores y seguridad de datos. Este componente tecnológico es fundamental para asegurar la accesibilidad y usabilidad del modelo por parte de profesionales de la salud.

2. **Recopilación de Datos:** La recogida de datos clínicos, radiológicos y quirúrgicos de alta calidad es imprescindible para el entrenamiento y validación del modelo predictivo. La financiación solicitada cubrirá los costes asociados a la coordinación con los centros participantes, así como el procesamiento y análisis de los datos recogidos.

3. **Capacitación y Difusión:** Los webinars de formación son clave para garantizar la correcta implementación y uso del modelo predictivo. Estos requerirán recursos para su diseño, promoción y ejecución, asegurando que los profesionales de la salud puedan maximizar el potencial del modelo en la práctica clínica.

4. **Gestión del Proyecto:** Los costes administrativos y de gestión son esenciales para el seguimiento adecuado del proyecto, incluyendo la coordinación entre los distintos equipos, la supervisión de las fases del proyecto y la preparación de informes de progreso y resultados finales.

DETALLE DE OTRAS AYUDAS ECONÓMICAS OBTENIDAS PARA FINANCIAR ESTE PROYECTO, O DE AQUELLOS ESTUDIOS RELACIONADOS CON EL MISMO:

- **Estudio prospectivo y multicéntrico en pacientes diagnosticados de CPNCP con objeto de evaluar las técnicas quirúrgicas aplicadas a la lobectomía pulmonar videoasistida en casos de cisura interlobar incompleta.**
  Investigador principal: Marina Paradela de la Morena
  Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)
  Beca de la Fundación Mutua Madrileña (FMM 2022)

Expediente Nº

INSTALACIONES Y TÉCNICAS YA DISPONIBLES PARA EL PROYECTO

El proyecto se llevará a cabo en hospitales de tercer nivel dotados con quirófanos integrados, especialmente diseñados para la realización de CMI videotoracoscópica y/o robótica.

PRESUPUESTO SOLICITADO		
		Euros
Gastos de personal: Data Sciencist:		2000 €
	Subtotal	**2000 €**
Adquisición de bienes y contratación de servicios: (Inventariable, fungible y otros gastos) Servicios de computación en la nube para desarrollo y hosting del modelo**:** Desarrollo y mantenimiento de la interfaz gráfica**:**		1000 € 1000 €
	Subtotal	**2000 €**
Viajes y dietas: Reuniones de coordinación entre centros participantes:		1000 €
Costes Indirectos (Máximo 5%)		200 €
	Subtotal	**1200 €**
	Total Ayuda Solicitada	**5200 €**

Expediente Nº

ANEXOS. INFORME DE COMITÉ DE ÉTICA