

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Posgrados**

**Inteligencia Artificial vs Greulich Pyle. Estudio comparativo para determinar la edad ósea entre niños normales y con sospecha de talla baja que acuden al Hospital Axxis, Quito-Ecuador, 2022.**

**Juan José Calero Baquerizo, MD**

**Autor**

**Fabricio González-Andrade, MD, PhD.**

**Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de especialista en Imagenología

Quito, 14 de junio de 2022

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**  
**COLEGIO DE POSGRADOS**

**HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Inteligencia Artificial vs Greulich Pyle. Estudio comparativo para determinar la edad ósea entre niños normales y con sospecha de talla baja que acuden al Hospital Axxis, Quito-Ecuador, 2022.**

**Juan José Calero Baquerizo**

Nombre del Director del Programa: Verónica Espinoza, MD  
Título académico: Medico Radiólogo  
Director del programa de: Especialización en Imagenología

Nombre del Decano del colegio Académico: Edison Ivan Cevallos Miranda, MD  
Título académico: Director Académico de la Escuela  
Decano del Colegio: de Especialidades Médicas, USFQ

Nombre del Decano del Colegio de Posgrados: Hugo Demetrio Burgos Yánez, PhD  
Título académico: Decano del Colegio de Posgrados, USFQ

## © DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante:	Juan José Calero Baquerizo
Código de estudiante:	00213338
C.I.:	0923535983
Lugar y fecha:	Quito, 14 de junio de 2022.

## **ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN**

**Nota:** El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

## **UNPUBLISHED DOCUMENT**

**Note:** The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo es el resultado no solo del esfuerzo, constancia y dedicación personal, sino que es producto de la motivación y apoyo constante de toda mi familia, por lo que está dedicado a ellos.

A mis padres y hermanos, ellos con su apoyo incondicional han estado en cada paso de mi vida alentándome para alcanzar mis las metas.

A mi esposa Claudia Hahn quien ha estado a mi lado brindándome con amor su apoyo en cada proyecto de mi vida personal y profesional y es la que me ayuda a seguir en los momentos difíciles.

A mis 2 hijos: Juan Martin y Juan Fernando, quienes son el motor principal y la motivación en el intento de superación personal de cada día y el deseo de ser el buen ejemplo que ellos necesitan.

Es por eso que este logro es también de Ellos.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por permitirme alcanzar una meta tan deseada, a todas las personas que de una u otra manera aportaron en mi formación para que esto sea posible. Un agradecimiento especial a los Doctor Fabricio González Andrade por el apoyo constante en la realización de este trabajo. A mis tutores, quienes como verdaderos maestros estuvieron presentes durante toda la formación entregando su conocimiento, motivados solo por el deseo de hacer de nosotros buenas personas y mejores médicos para la sociedad.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la concordancia de un sistema informático basado en la Inteligencia Artificial (IA) para la determinación de la edad ósea en niños con respecto al Método Greulich-Pyle.

**Métodos:** Se realizó una prueba diagnóstica de corte transversal, en la que se empleó una muestra de 300 radiografías de la mano no dominante de pacientes de ambos sexos con edades entre 2 y 19 años atendidos entre enero y mayo de 2022 para evaluación de edad ósea a solicitud del médico tratante. Se evaluó concordancia entre los resultados y el tiempo de implementación de un sistema de diagnóstico basado en IA vs el Método Greulich-Pyle considerado como el Gold Standard de esta evaluación.

**Resultados:** Las medias de las valoraciones no fueron diferentes a un nivel estadístico significativo ( $p=0.00$ ), y la variabilidad observada se asocia al azar, pero no es significativa ( $p>0.05$ ). El tiempo de valoración es significativamente mayor en el método Greulich-Pyle. ( $p<0.00$ ) con respecto a los 1.12 segundos promedios que tarda la IA en emitir un resultado.

**Conclusión:** Los sistemas basados en IA son reproducibles y sus resultados equiparables con los obtenidos con el método manual Greulich-Pyle, con la ventaja de que reducen el tiempo de obtener un resultado mucho más rápido que el método manual.

**Palabras clave (MESH):** Intelligence, Artificial; Computer Vision Systems; Algorithms; Machine Learning; Deep Learning; Bone Age Measurement.

## ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the concordance of a computer system based on Artificial Intelligence (AI) for determining bone age in children with respect to the Greulich-Pyle Method.

**Methods:** A cross-sectional diagnostic test was carried out, in which a sample of 300 radiographs of the non-dominant hand of patients of both sexes aged between 2 and 19 years who were seen between January and May 2022 was used to assess bone age. at the request of the treating physician. Concordance between the results and the implementation time of an AI-based diagnostic system vs. the Greulich-Pyle Method considered as the Gold Standard of this evaluation was evaluated.

**Results:** The means of the assessments were not different at a statistically significant level ( $p=0.00$ ), and the observed variability is associated with chance, but is not significant ( $p>0.05$ ). Titration time is significantly longer in the Greulich-Pyle method. ( $p<0.00$ ) with respect to the average 1.12 seconds that the AI takes to issue a result.

**Conclusion:** AI-based systems are reproducible and their results are comparable to those obtained with the manual Greulich-Pyle method, with the advantage that they reduce the time to obtain a result much faster than the method

**Keywords:** Intelligence, Artificial; Computer Vision Systems; Algorithms; Machine Learning; Deep Learning; Bone Age Measurement.

**TABLA DE CONTENIDO**

Resumen .....	7
Abstract .....	8
Introducción .....	11
Metodología y diseño de la investigación .....	14
Resultados .....	18
Discusión .....	23
Conclusión .....	28
Referencias .....	29
ÍNDICE DE ANEXOS .....	33

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO.....</b>	<b>18</b>
<b>FIGURA 2. FRECUENCIA DE DISTRIBUCION DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO EN BASE A LA EDAD.....</b>	<b>19</b>
<b>TABLA 1. VALORACION T DE STUDENT PARA CORROBORAR LA IGUALDAD DE LAS MEDIDAS ASOCIADAS A LOS VALORES MEDIDOS POR MABAS PRUEBAS (MÉTODO GREULICH .....</b>	<b>19</b>
<b>FIGURA 3. RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BALND-ALTMAN PARA EVALUAR LA CONCODANCIA EN LOS RESULTADOS DE DOS PRUEBAS DIAGNOSTICAS DISTINTAS (MÉTODO GREULICH PYLE VS IA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA EDAD .....</b>	<b>20</b>
<b>TABLA 2. RESULTADOS DE LA REGRESCIÓN LINEAL CONFIRMATORIA DE LAS CONCORDANCIAS DE LOS RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACION DE LOS MÉTODOS EVALUADOS (MÉTODO GREULICH PYLE VS IA).....</b>	<b>21</b>
<b>TABLA 3. ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS ASOCIADOS AL TIEMPO DE APLICACIÓN DE CADA UNA DE LAS PRUEBAS EVALUADAS EN CADA ESTUDIO.....</b>	<b>21</b>
<b>TABLA 4. VALORACIÓN DE T DE STUDENT PARA CORROBORAR LA IGUALDAD EN LOS TIEMPOS PROMEDIOS DE EVALUACIÓN REQUERIDA EN CADA PUREBA EVALUADA (MÉTODO GREULICH PYLE VS IA).....</b>	<b>21</b>
<b>FIGURA 4. RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BLAND-ALTMAN PARA EVALUAR LA CONCORDANCIA EN LOS TIEMPOS DE MEDICIÓN EMPLEANDO CADA UNA DE LAS DOS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EVALUADAS (MÉTODO GREULICH PYLE VS IA) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA EDAD ÓSEA.....</b>	<b>22</b>
<b>TABLA 5. RESULTADOS DE LA REGRESIÓN LINEAL QUE VERIFICA LAS CONCORDANCIAS DE LOS TIEMPOS DE IMPLEMENTACIÓN DE LOS MÉTODOS EVALUADOS (MÉTODO GREULICH PYLE VS IA).....</b>	<b>22</b>

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la inteligencia artificial ha llegado a niveles asombrosos, aportando con aplicaciones que tienden a imitar la inteligencia humana y por tanto, resolviendo problemas y facilitando la vida de las personas, además ha incursionado en la medicina, mejorando la calidad de vida de miles de pacientes en una alta gama de especialidades médicas (1).

Básicamente, la inteligencia artificial (IA) es un desarrollo informático de métodos y algoritmos que permiten que la computadora se comporte de una manera inteligente, dicho de otra manera, un proceso que normalmente se produce en el cerebro, puede ser procesado por el ordenador a nivel de abstracción (2).

Este avance en la informática ha incursionado en muchas ciencias de la ingeniería y del área médica, como es el caso de la imagenología, gracias al apareamiento de computadores de gran capacidad para procesar datos, a bajos costos y con una alta programación en la arquitectura de las redes neuronales (3). A esta tarea de aprendizaje y predicción de la inteligencia artificial se la llama machine learning.

Machine Learning (ML) o aprendizaje automático, dentro de la imagenología, utiliza la inteligencia artificial para mejorar el proceso de estimación de modelos, no quedándose en tan solo mejorar el poder predictivo a través de nuevos métodos y técnicas, sino que permite mejorar los procesos que normalmente llevaban mucho tiempo, llevándolos a la automatización (4). El sistema ML tiene un conjunto de entradas y salidas, conocidas como inputs y outputs donde los primeros son la descripción que se pretende analizar del paciente, datos que ingresan de manera manual, mientras que los outputs son las condiciones y probabilidades asociadas (5).

Como un ejemplo de Machine Learning se puede tomar el sistema de predicción automática Physis, que fue desarrollado por la Empresa canadiense 16Bit, con cuyo logro se hizo acreedora el premio del Pediatric Bone Age Challenge con el auspicio de la Radiology Society of North America (RSNA) en el año 2017 1.

Para la utilización de este sistema es necesario cumplir con un proceso previo de entrenamiento en el cual se etiquetan las imágenes e ingresan acorde con las indicaciones técnicas. Así es como los algoritmos del ML van recibiendo más cantidad de exámenes etiquetados y perfeccionando sus resultados, es decir, va aprendiendo cada vez más para poder entregar una respuesta específica (6).

Una gran parte de los sistemas para diagnóstico por imágenes como el Physis, siguen el proceso antes expuesto, para poder cumplir su objetivo de diagnóstico, por lo que es siempre necesario realizar varias pruebas comparativas entre los resultados arrojados por el sistema y los métodos tradicionales, testeando y luego validando. Estas pruebas suelen ser al azar dentro

de un mismo conjunto de exámenes para con ello verificar resultados y así poder confiar completamente en los datos que el algoritmo arroja.

El sistema de predicción automática Physis se empleado ampliamente en el campo de las imágenes médicas (imagenología) para aplicaciones tales como detección y clasificación de un objeto o lesión, localización de objetos anatómicos, segmentación de órganos, segmentación de lesiones, segmentación de estructuras neuroanatómicas, clasificación de enfermedades neurodegenerativas, detección y clasificación de anomalías torácicas, segmentación hepática, clasificación de hallazgos patológicos en el hígado, detección y clasificación de cáncer de mama y evaluación de la edad ósea.

Esta última, es decir la evaluación de la edad ósea, es un caso representativo donde se puede aplicar el concepto de detección y clasificación de objetos para el aprendizaje profundo. En este enfoque, para una entrada determinada, se utiliza la radiografía de la mano izquierda que incluye el radio distal y la epífisis cubital.

La edad ósea es muy útil para el diagnóstico del crecimiento de una persona, es decir, saber si está en una variante de crecimiento como “la talla baja de contextura familiar con maduración normal del esqueleto y el retraso constitucional del crecimiento con edad ósea retrasada”(7) de la pubertad precoz o también en situaciones de hiperandrogenismo, en la edad ósea del adulto mayor. También es usado para predecir la talla que será de adulto un niño sano o si, al contrario, necesitará algún tratamiento y seguimiento de la maduración esquelética bajo tratamiento. Además, permite evaluar al niño con hipogonadismo y que requerirán terapia para el crecimiento (8).

Actualmente uno de los métodos tradicionales de medición y evaluación de la edad ósea (EO) es el Greulich y Pyle (GP) que data desde el año 1959 en donde la EO es evaluada a través de la comparación radiológica de la mano izquierda de un paciente, con un “atlas de 31 radiografías de menores caucásicos norteamericanos entre 0 y 19 años y 27 radiografías de niñas de entre 0 y 18 años” (9). Esta metodología podría tener un inconveniente y es que, las características sexuales secundarias de los niños antes expuestos, en la actualidad inician antes que en la época en que fue realizado el atlas, lo que dificultaría la evaluación de la edad ósea actual, pese a ello, es utilizado por los profesionales de la salud.

Si bien la edad ósea de los huesos o su madurez solo deja ver parcialmente el proceso de maduración, a concepto de endocrinólogos y pediatras afirman que estimar la edad ósea (EO) es establecer la edad biológica de una persona. A pesar de ello, es un error establecer que la EO sea algo tan importante como la talla o el peso, más bien se podría decir que es la imagen estática de un proceso dinámico, que se encuentra en franca evolución. Es más, la diferencia entre la edad biológica y la edad cronológica, en todo el transcurso de la vida, no es una constante, cambiando en cualquier momento, por cualquier motivo, por lo que es mejor esperar

cierto tiempo, antes de realizar el estudio (10).

## METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

**Diseño del estudio:** Es una evaluación de pruebas diagnósticas (ensayo clínico pragmático), y de corte transversal.

**Número de participantes:** n= 300

**Escenarios:** Hospital Axxis, Quito-Ecuador, 2022. Entre enero del 2022 a mayo de 2022, fueron evaluados los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión que asistieron al hospital para realizarse una prueba de valoración de edad ósea.

**Participantes:** Se incluyeron pacientes de ambos sexos nacidos y residentes en Ecuador, de cualquier grupo étnico, con edades comprendidas entre los dos (02) y 19 años de edad, y una solicitud de valoración de edad ósea por parte de su médico tratante, Los pacientes fueron atendidos en el área de radiología del hospital Axxis en la ciudad de Quito. Se excluyeron de esta investigación a aquellos pacientes menores a dos (02) y mayores de 19 años de edad, pacientes de otras nacionalidades distintas a la ecuatoriana, pacientes con radiografías de mano, pero sin la solicitud explícita del médico tratante, pacientes con patologías diagnosticadas que afecten el crecimiento normal óseo, y pacientes cuyas radiografías tenían errores técnicos al momento de su adquisición.

**Variables:** Las variables demográficas de interés analizadas en esta investigación fueron sexo, y edad cronológica, así mismo, se consideraron como variables del estudio, la edad ósea medida de forma manual por el método Greulich Pyle, la edad ósea medida de manera automatizada mediante inteligencia artificial, y los tiempos de medición de la edad ósea por ambos métodos.

**Fuentes de datos:** Los datos empleados para esta investigación se obtuvieron de las historias clínicas asociadas a cada paciente incluido en el estudio, de estas, solo se tomó la información del sexo y edad cronológica. Los datos sobre las edades cronológicas y los tiempos de evaluación se tomaron de los informes respectivos de los radiólogos que realizaron ambas evaluaciones.

**Mediciones:** Primeramente, se evaluó la radiografía de la mano no dominante utilizando el procedimiento asociado a la evaluación de Greulich Pyle, este procedimiento, fue realizado por un mismo radiólogo con todos los sujetos evaluados, los datos obtenidos sobre la edad ósea, y el tiempo de medición, fueron vaciados en una ficha anonimizada solo identificada con un número, luego de esta evaluación, la radiografía fue transferida a otro técnico radiólogo que ejecuto la evaluación de la edad ósea mediante el software de inteligencia artificial.

Los datos de esta reevaluación con inteligencia artificial, fueron cargados en una ficha

distinta a la de la evaluación ósea manual. Al final de cada jornada, ambas fichas se emparejaron y sus datos fueron cargados en una base de datos en Excel que luego sería transferida para su análisis en el software SPSS v25.

**Control del sesgo:** Se empleó el concepto de doble ciego para realizar las respectivas evaluaciones de la edad ósea. En primer lugar, a cada paciente a evaluar, se le asignaron dos fichas que contenían solo los datos de las variables sexo y edad cronológica, así como un único número secuencial ascendente que sirvió como única referencia de identificación en ambas fichas.

Se le entrego primero al radiólogo que realizo la evaluación manual una de las fichas junto a la radiografía a evaluar, cuando esta se completó, se le entrego al otro radiólogo que realizaría la evaluación con el software de inteligencia artificial la otra ficha junto a la radiografía a valorar. En ningún momento ninguno de los radiólogos evaluadores conoció el resultado obtenido por su par. Ambos evaluadores son personal de la institución y se encuentran plenamente capacitados y entrenados para realizar una u otra evaluación de edad ósea. Los datos de ambas fichas fueron transcritos en la base de datos por el investigador responsable de este estudio.

**Tamaño del estudio:** La presente investigación, incluyo a 300 pacientes con edades comprendidas entre los dos y los 19 años de edad, con radiografía de la mano no dominante y con una orden del médico tratante para la evaluación de la edad ósea.

**Variables cuantitativas:** Las variables cuantitativas incluidas fueron edad cronológica, edad ósea calculada por el método manual, edad ósea calculada con inteligencia artificial, tiempo de medición de la edad ósea por el método manual y edad ósea calculada con inteligencia artificial. Igualmente, se calcularon cuatro variables estadísticas a partir de los variables medidas para la ejecución de las pruebas estadísticas, estas son: media de las mediciones de ambas pruebas, diferencia de las mediciones de ambas pruebas, media de los tiempos requeridos en ambas pruebas y diferencia del tiempo de medición de ambas pruebas.

**Métodos estadísticos:** Los datos fueron analizados mediante el software SPSS© versión 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Se calcularon las medias de las mediciones de la edad ósea realizadas por ambos métodos de diagnóstico (Método Greulich Pyle vs IA) y las diferencias de estas, así mismo, se empleó estadística descriptiva simple para observar la distribución de las variables demográficas.

Se validó la distribución normal de la muestra por medio de un histograma que considero a los sujetos por grupos etarios, y se verificó la consistencia de los resultados entre ambas pruebas por medio del método de Bland-Alman, el cual, emplea una valoración por medio de la prueba t de Student de las medias analizadas, la creación de un gráfico de distribución de medias dentro de los intervalos de confianza de 95% y una regresión lineal para

muestras independientes. Se consideraron intervalos de confianza de 95% y valores de significancia basados en una  $p < 0.05$ .

**Aspectos éticos:** Todos los pacientes en el estudio presentaron una indicación médica para la realización de una radiografía de mano y la respectiva solicitud de un análisis de edad ósea, cumpliendo de esta manera con el principio de beneficencia y no maleficencia. El presente estudio respetó a las personas y a la comunidad que participaron en el mismo, ya que todos los pacientes considerados, cumplieron con los criterios de inclusión. Se mantuvo la confidencialidad de los resultados de cada paciente, y la información recolectada fue siempre anonimizada, lo que permitió cumplir con el principio de confidencialidad. No se realizó ningún examen radiológico adicional, ni se sometió al paciente a mayor dosis de radiación.

## RESULTADOS

En primer lugar, se realizó una caracterización de los datos demográficos correspondientes a los sujetos evaluados, en ella se encontró que la proporción de los participantes en base al sexo es muy similar, lo que asegura que la validación de ambas técnicas de medición de la edad ósea fuera desarrollada considerando de manera equitativa a individuos de ambos sexos, lo que garantiza una concordancia importante en la valoración debido a que existen características de desarrollo que son propios de cada género (Figura 1).

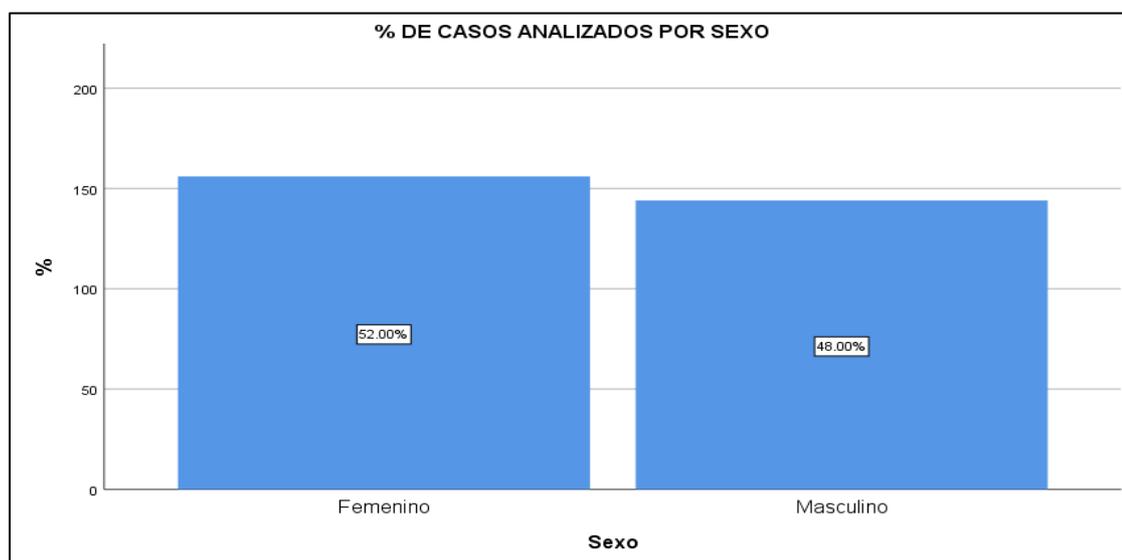


Figura 1. Distribución por sexo de los participantes en el estudio. Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

En la Figura 2 se aprecia igualmente que la distribución de sujetos en base a la edad se asocia con una curva de distribución normal, situación que también es un indicativo de que la selección de la muestra fue adecuada y, por tanto, las posibles variaciones observadas en las mediciones posteriores no se corresponden a condiciones relacionadas con los sujetos de estudio.

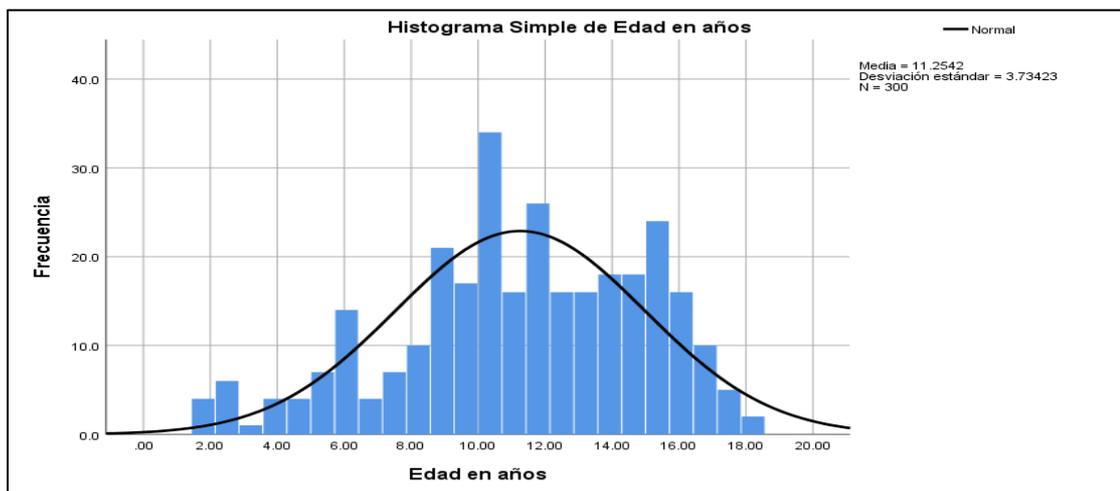


Figura 2. Frecuencia de distribución de los sujetos de estudios en base a la edad. Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

La media de ambas mediciones fue calculada, y la igualdad entre las estas se evaluó con la prueba t de Student. Esta, demostró que es posible aceptar la hipótesis estadística nula ( $H_0$ ) que dice que la medias son iguales dado que se obtuvo un valor de  $p < 0.05$  lo cual, indica que este resultado es estadísticamente significativo (Tabla 1).

Tabla 1. Valoración de t de Student para corroborar la igualdad de las medias asociadas a los valores medidos por ambas pruebas (Método Greulich Pyle vs IA)

Estadísticos descriptivos					
	N	Media	Desv. Desviación	Varianza	
Medición manual	300	11.3389	3.81702	14.570	
Medición IA	300	11.5242	3.81490	14.553	
N válido (por lista)	300				
Estadísticas para una muestra					
	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	
DIFERENCIA	300	-.1853	.37541	.02167	
Prueba para una muestra					
Valor de prueba = 0					
				95% de intervalo de confianza de la diferencia	
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Inferior Superior
DIFERENCIA	-8.548	299	.000	-.18528	-.2279 -1.1426

Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

Luego de asegurar la normalidad de la muestra y que la diferencia entre las medias se debe al azar y no a las pruebas en sí, se valoró la concordancia de los resultados obtenidos tanto

con Método manual (método Greulich Pyle), el cual, se considera como el Gold Standard para el diagnóstico de la edad ósea, como los resultados obtenidos por un software que emplea IA para realizar los diagnósticos (Figura 3).

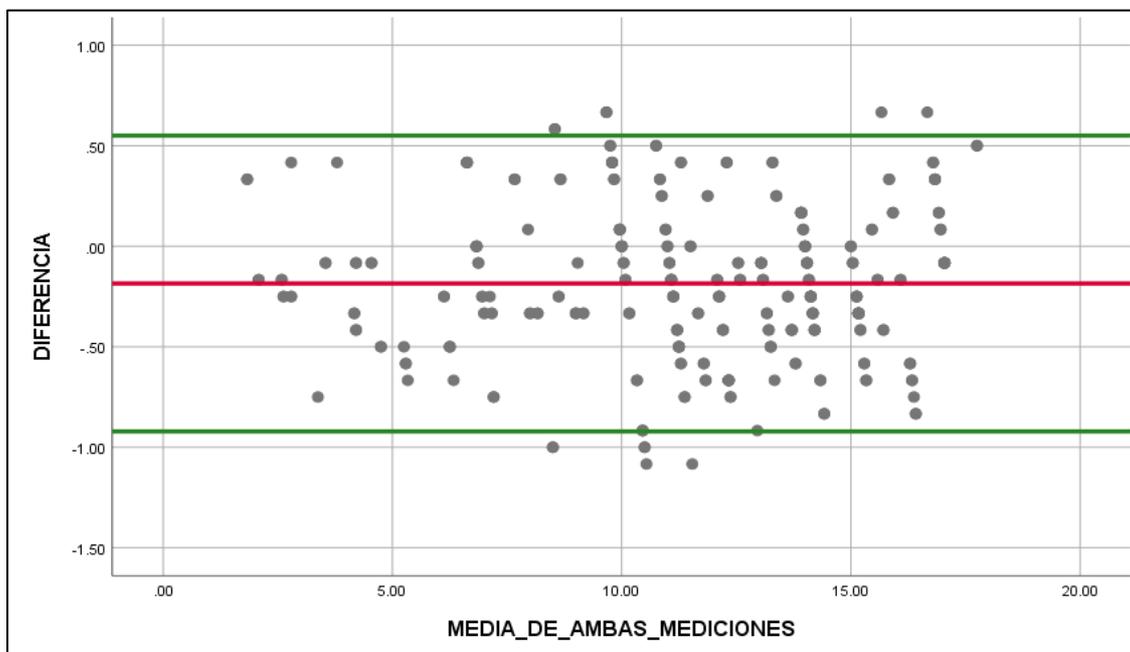


Figura 3. Resultados de la prueba de Bland-Altman para evaluar la concordancia en los resultados de dos pruebas diagnósticas distintas (Método Greulich Pyle vs IA) para el diagnóstico de la edad ósea. Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

Los resultados de la evaluación entre ambas pruebas por el método de Bland-Alman, corroboraron lo observado con la prueba t de Student de valoración de las medias, en este caso, la inmensa mayoría de las mediciones se encontraron dentro del intervalo de confianza de 95%, y solo unas pocas valoraciones se encontraban fuera de estos límites, no obstante, estos datos fuera de los rangos de confianza previamente quedaron explicados con como causa del azar ( $p = 0.000$ ) (Tabla 1).

Esta observación implica que ambas pruebas son concordantes en cuanto a los resultados que se desprenden luego de intentar evaluar la edad ósea con uno u otro método, por lo que sus resultados son equiparables. Se aplicó una regresión lineal para muestras independientes y se encontró que no existe un sesgo entre ambas mediciones que sea estadísticamente significativo ( $p = 0.922$ ) (Tabla 2).

En base a las observaciones directas realizadas en torno, tanto a los resultados de la prueba de Bland-Alman y la regresión lineal ejecutada, se entiende que entre ambos métodos existe una muy buena concordancia en lo que respecta a los elementos que mide, en este caso, la edad ósea.

Tabla 2. Resultados de la regresión lineal confirmatoria de las concordancias de los resultados de la implementación de los métodos evaluados (Método Greulich Pyle vs IA).

**Coefficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Desv. Error	Beta		
1	(Constante)	-.192	.069		-2.788	.006
	MEDIA_DE_AMBAS_MEDICIONES	.001	.006	.006	.098	.922

a. Variable dependiente: DIFERENCIA

Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

Dado que los resultados de consistencia entre ambos métodos demostró que ambos son altamente confiables y equiparables, se valoró la diferencia de tiempo con la cual se obtienen los resultados en ambos métodos, en este caso, a pesar de que el método manual, es considerado como el Gold standard para diagnosticar la edad ósea, el tiempo que estén promedio requiere para aplicarse a cada paciente fue unos 100 segundos mayor que el que le toma a la IA en dar el mismo resultado (Tabla 3). Estas diferencias de las medias observadas fueron estadísticamente significativas (Tabla 4).

Tabla 3. Estadísticos descriptivos asociados al tiempo de aplicación de cada una de las pruebas evaluadas en cada sujeto de estudio.

**Estadísticos descriptivos**

	N	Media	Desv. Desviación	Varianza
Tiempo de medición manual (seg)	300	101.93	36.962	1366.192
Tiempo de medición IA (seg)	300	1.1246	.12420	.015
N válido (por lista)	300			

Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

Tabla 4. Valoración de t de Student para corroborar la igualdad en los tiempos promedios de evaluación requeridos en cada prueba evaluada (Método Greulich Pyle vs IA).

**Estadísticas para una muestra**

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
diferencia_tiempo	300	100.8054	36.96686	2.13428

**Prueba para una muestra**

Valor de prueba = 0

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
diferencia_tiempo	47.231	299	.000	100.80537	96.6052	105.0055

Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

Aunque ya con los datos previamente mostrados (Tablas 3 y 4) es posible verificar que las diferencias en las medias de los tiempos de medición para cada una de los dos métodos son muy diferentes y estadísticamente significativos ( $p=0.000$ ), se corroboró esto por medio de las pruebas de Bland-Altman.

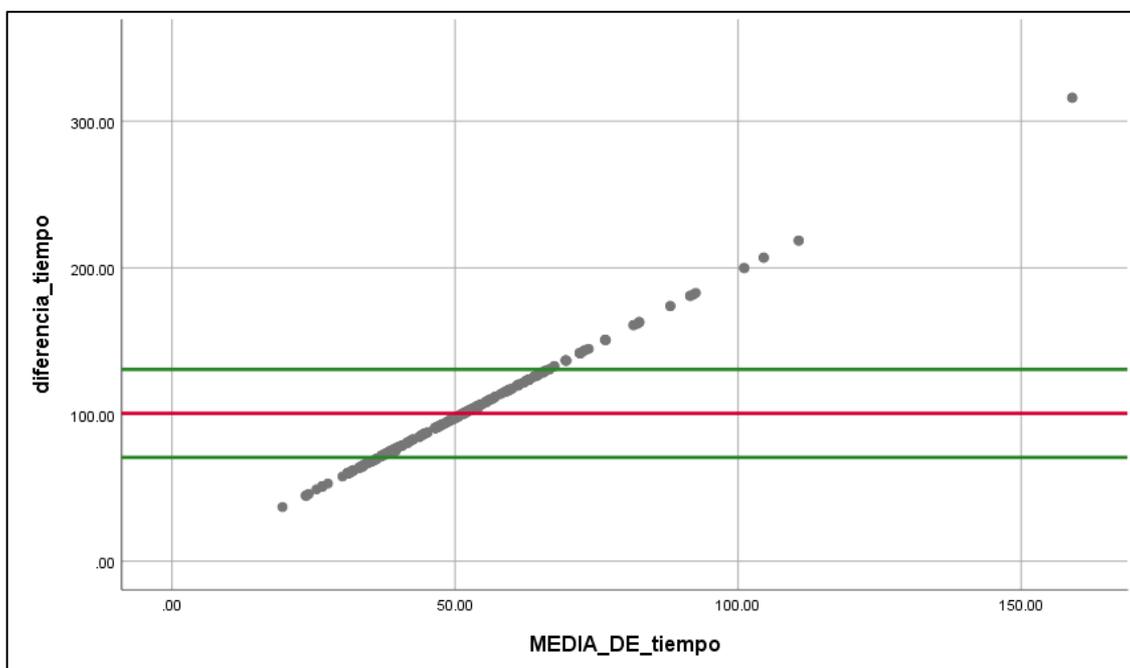


Figura 4. Resultados de la prueba de Bland-Altman para evaluar la concordancia en los tiempos de medición empleando cada una de las dos pruebas diagnósticas evaluadas (Método Greulich Pyle vs IA) para el diagnóstico de la edad ósea. Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

Como se observa, la magnitud de estas diferencias se caracteriza por un sesgo desproporcionado entre los tiempos de ejecución de las dos pruebas en ambos lados de los intervalos de confianza. Esta observación fue corroborada con una regresión lineal (Tabla 5), la cual, mostro que el valor de la prueba t de Student es muchísimo mayor que 1 y que el valor de significancia para este caso es menor que 0.01 (99% de confianza), por lo que se rechaza la hipótesis estadística nula aplicable a la regresión que indica que no existe un sesgo entre los tiempos asociados con cada medición, por lo que no existe concordancia entre los métodos en lo referente al tiempo que emplean para obtener un resultado.

Tabla 5. Resultados de la regresión lineal que verifica las concordancias de los tiempos de implementación de los métodos evaluados (Método Greulich Pyle vs IA).

#### Coefficientes<sup>a</sup>

Modelo	Coefficients no estandarizados		Coefficients estandarizados	t	Sig.
	B	Desv. Error	Beta		

1	(Constante)	-2.273	.043		-53.356	.000
	Media_de_tiempo	2.000	.001	1.000	2570.387	.000

a. Variable dependiente: diferencia tiempo

Fuente: Datos obtenidos de las evaluaciones de la investigación y procesados mediante SPSS v.25

## DISCUSIÓN

El principal objetivo de la presente investigación, consistió en validar la concordancia de las mediciones de la edad ósea con el método Greulich-Pyle, versus las obtenidas con un software que emplea un algoritmo automatizado de inteligencia artificial, la herramienta de IA empleada, fue La aplicación de la empresa 16Bit llamada Bone Age, la cual es una aplicación de aprendizaje profundo basada en navegador diseñada para predecir la edad ósea en radiografías de manos en contextos pediátricos.

El Atlas radiográfico del desarrollo esquelético de la mano y la muñeca de Greulich y Pyle ha sido ampliamente reconocido y actualmente se utiliza en muchos centros. Este atlas se creó a partir de radiografías de manos de pacientes pediátricos remitidos a los endocrinólogos William Walter Greulich y Sarah Idell Pyle por pediatras entre los años 1931-1942 y dichos pacientes, eran niños caucásicos de clase media alta en general, que vivían en Cleveland, Ohio, Estados Unidos en esa fecha (11). Sin embargo, a pesar de amplio uso, este método posee una gran variabilidad inter e intra observador (12) que justifican su reevaluación en la medida que se crean nuevas formas de ejecutar la evaluación.

Un parámetro que siempre afecta en las estimaciones de la edad ósea, aparte de los sesgos del evaluador son las características biológicas asociadas al sujeto evaluado, como por ejemplo el sexo del individuo (13). Los procesos de crecimiento y maduración en los niños suelen estar correlacionados, pero no pueden tratarse como un solo proceso, ya que pueden no ser lineales y avanzar a ritmos diferentes. Debido a numerosas alteraciones, como la deficiencia de la hormona del crecimiento, la deficiencia de hormonas tiroideas o el retraso de la pubertad (14,15).

De esta manera, el proceso de evaluación de la edad ósea en niños y niñas suele aportar, junto al sesgo del evaluador, un componente de error considerable que es replicado de manera común con el método GP, este error se ha documentado y se conoce que oscila entre 0,45 y 0,83 años (16–19). En este sentido, el asegurara en esta investigación la participación de un universo muestral distribuido homogéneamente fue importante para validar que el proceso de medición se ejecutara en base a la mayor cantidad de variables posibles que pudieran inducirá un sesgo en la medición y que esta posible variación se observara en la predicción de la edad obtenido por ambas vías.

La evaluación de la media asociada a las estimaciones de edad ósea con cada uno de los métodos ensayados (Tabla 1) mostro en primer lugar que las desviaciones estándares son similares entre ellas, y que las diferencias observadas no son significativas, por lo que se podría equiparar el uso de la IA como sustituto del método manual sin que esto implique que se pierda calidad en la evaluación ya que las estimaciones son prácticamente las mismas. Esta situación.

Las capacidades predictivas de la inteligencia artificial en muchas áreas del sector salud aún se están validando, sin embargo, en el área de la imagenología, específicamente, en el tema referente al cálculo de la edad ósea, ya son varios los estudios que han descrito los beneficios de las redes neuronales convolucionales (CNN, por sus siglas en ingles) para predecir efectivamente estos valores (20–31), en todos los casos citados, se reporta que el empleo de estas redes, permite obtener niveles de precisión similares a los obtenidos con la prueba de GP, que es el Gold estándar con las que fueron comparaos.

En el caso particular del programa valorado en esta investigación, llamado Bone Age y creado por la empresa 16Bit, desde el año 2017 se encuentra a disposición de los profesionales que quieran emplearlo. La red neuronal con la que trabaja este software libre y en línea, ya ha sido probado, y desde el mismo año 2017, tras su participación en el RSNA Pediatric Bone Age Machine Learning Challenge 2017 promocionado por la Sociedad Radiológica de América del Norte (RSNA) para evaluar la edad ósea a partir de radiografías pediátricas de manos, se ubicó en primer lugar en dicha competición al obtener una diferencia absoluta de medias de 4.265 meses y coeficiente de correlación de concordancia de 0.991 (32).

Esta red neuronal en particular, tambien fue comparada por un grupo de investigadores en Canadá (33), los resultados de sus mediciones se contrastaron con los resultados de las mediciones de edad ósea empleando el método GP atlas en un grupo de 213 pacientes masculinos y 213 femeninos y encontraron, al igual que en el presente estudio, que las diferencias entre edad ósea evaluadas por estos dos métodos no eran estadísticamente significativas. (la mediana de la diferencia fue de 0,33 años) y concluyeron que la herramienta creada por 16 Bit es adecuada para uso clínico.

Otras investigaciones que tambien han valorado este algoritmo de IA, han encontrado resultados tambien similares a los que se han observado en esta investigación, es el caso de Lee y col. (34), quienes probaron varias arquitecturas para el cálculo de la edad ósea. Y que informaron una asertividad entre 90,39 y 98,11% en el cálculo de la edad ósea en niñas mientras que en niños fue de 94,18 a 99,00%. Del mismo modo, Kim y col. (30) reportaron un error cuadrático medio de 0,60 años con la prueba Gold Standard, mientras que con el empleo del programa de la empresa 16 bits, lograron un error cuadrático medio de 0,47 años.

En esta investigación, la distribución de los resultados obtenidos con ambas pruebas se ubica principalmente dentro de las dos desviaciones estándar sobre y bajo la media, y la regresión lineal aplicada para validar esta observación, muestra que los datos que no se encuentran dentro de este 95% de confianza, pueden deberse a efecto del azar, mismo que puede ser abordado en futuras investigaciones que busquen perfeccionar aún más el poder predictivo de la inteligencia artificial para el cálculo de la edad ósea. Por lo que, con los datos recabados se valida la concordancia de las mediciones con este sistema y el GoldStandard, y se sustenta este hallazgo con los reportes de los investigadores antes citados.

Con respecto a los tiempos de ejecución de la prueba, el Gold Standard se encuentra muy por detrás de la IA, en promedio, la diferencia general en todas las evaluaciones de unos 100 segundos en procesarse una imagen ofrece una ventaja indiscutible del sistema informático sobre la valoración manual, además de que por medio de la IA se reduce enormemente los riesgos de sesgo inter e intra específicos, mismos, que son determinantes en el tiempo total de valoración, esto, porque el evaluador humano, incluso si posee suficiente experiencia y está constantemente actualizado en dicha valoración, debe observar con suficiente detenimiento cada imagen para tratar de no dejar pasar patrones que le ayuden a tomar la decisión sobre la asignación de la edad ósea.

No se encontraron estudios que diluciden sobre los tiempos que toma cada sistema en generar un reporte de edad ósea, se asume que esto se deba a la evidente ventaja específica de la IA en este respecto, sin embargo, en el presente estudio se avanzó en confirmar lo que ya se evidenciaba con la medición de la media de los tiempos, y este mostró ser sustancialmente diferente entre métodos además de estadísticamente significativa.

En el procesamiento de las imágenes por medio de la IA evaluada en la presente investigación, de manera general, un técnico radiólogo puede simplemente cargar la imagen en el servidor y obtener la edad ósea en segundos. Es poco probable que este método pueda eliminar por completo el papel del radiólogo; sin embargo, puede agilizar el proceso de atención clínica del paciente.

Por lo general, un paciente puede ver a un médico, mismo que lo remite para una radiografía de mano con la intención de conocer la edad ósea. El paciente debe asistir al centro de radiología, obtener la imagen de la mano y esta, debe ser enviada al radiólogo, que es quien la analiza y emite un informe.

Con el uso de la IA, el médico puede obtener la edad ósea una vez que se toman las radiografías del paciente, lo que puede acelerar el proceso de diagnóstico y mejorar la calidad de la atención del paciente. Un beneficio adicional de usar el algoritmo de 16 bits es que produce una salida en meses, lo que permite valores de edad ósea fuera de las edades establecidas por GP, es decir, 11,5 años, 15,8 años, etc. Esto aumenta la precisión de

evaluación y es especialmente útil cuando la edad ósea no coincide con un estándar específico.

### **LIMITACIONES**

Una limitación importante en este estudio fue la escasa disponibilidad de documentación científica que permita realizar comparaciones más profundas de las observaciones obtenidas. El desarrollo de la IA en esta área de la medicina, tiene unos pocos años de desarrollo, incluso, la IA misma está en constante perfeccionamiento, por lo que, de momento, las argumentaciones y afirmaciones realizadas se sustentan en los pocos trabajos científicos disponibles y sobre todo en la observación directa de los datos que obtuvimos. Es de esperar que en un futuro próximo aumente la cantidad de estudios científicos que permitan validar aún más este, u otros sistemas de IA para la evaluación de la edad ósea.

### **CONCLUSION**

Se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas en la concordancia de las estimaciones de edad ósea obtenidas con un Gold Estándar (Metodo Greulich-Pyle) o con el sistema de IA “Bone Age “de la empresa 16Bit. Dado que el software de IA “Bone Age “no es el único en su tipo, que existe la posibilidad que con el tiempo surjan otros, y que incluso la efectividad de los sistemas de IA sean cada vez más potentes, es necesario considerar futuros estudios que revaliden estos resultados y que incluso prueben la efectividad de más sistemas de IA.

Igualmente se concluye que el sistema de IA es significativamente más rápido que el método Greulich-Pyle para ofrecer una valoración de edad ósea. La implementación de este método puede reducir los riesgos de sesgo intra e inter evaluador así como los tiempos de atención clínica de los pacientes.

Por lo antes expuesto, también se concluye que los métodos de evaluación ósea que emplea algún sistema de IA se apropiados para introducirlos en la práctica clínica diaria siempre y cuando su efectividad sea equiparable a las evaluaciones realizadas con el método Gold Standard (Greulich-Pyle).

### **REFERENCIAS**

1. Marín J. Inteligencia artificial en radiología [Tesis]. [Extremadura]; 2021.
2. Barrios Tao H, Díaz Pérez V, Guerra Y. Subjetividades e inteligencia artificial: desafíos para ‘lo humano’. Veritas. diciembre de 2020;(47):81-107.

3. ATRIA Innovation. Qué son las redes neuronales y sus funciones [Internet]. ATRIA Innovation. 2019 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.atriainnovation.com/que-son-las-redes-neuronales-y-sus-funciones/>
4. Management Solutions. Machine Learning, una pieza clave en la transformación de los modelos de negocio [Internet]. Management Solutions. 2022 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.managementsolutions.com/es/publicaciones-y-eventos/informes-sectoriales/white-papers/machine-learning-una-pieza-clave-en-la-transformacion-de-los-modelos-de-negocio>
5. Recuero P. Tipos de aprendizaje en Machine Learning: supervisado y no supervisado [Internet]. Think Big. 2021 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <https://empresas.blogthinkbig.com/que-algoritmo-elegir-en-ml-aprendizaje/>
6. Marin H. Etiquetado Automático de Imágenes Digitales Mediante un Algoritmo de Ensamble Semi-supervisado [Internet] [Tesis]. [Puebla]: Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica; 2008. Disponible en: <https://inaoe.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1009/492/1/MarinCHM.pdf>
7. Navarro MM, Tejedor BM, López Sigüero JP. El uso de la edad ósea en la práctica clínica. *An Pediatr Contin*. 1 de noviembre de 2014;12(6):275-83.
8. Lee BD, Lee MS. Automated Bone Age Assessment Using Artificial Intelligence: The Future of Bone Age Assessment. *Korean J Radiol*. mayo de 2021;22(5):792-800.
9. Pose Lepe G, Villacrés F, Silva Fuente-Alba C, Guiloff S. Correlación en la determinación de la edad ósea radiológica mediante el método de Greulich y Pyle versus la evaluación automatizada utilizando el software BoneXpert. *Revista chilena de pediatría*. octubre de 2018;89(5):606-11.
10. Lee KC, Lee KH, Kang CH, Ahn KS, Chung LY, Lee JJ, et al. Clinical Validation of a Deep Learning-Based Hybrid (Greulich-Pyle and Modified Tanner-Whitehouse) Method for Bone Age Assessment. *Korean J Radiol*. diciembre de 2021;22(12):2017-25.
11. Satoh M. Bone age: assessment methods and clinical applications. *Clin Pediatr Endocrinol*. octubre de 2015;24(4):143-52.
12. Prokop-Piotrkowska M, Marszałek-Dziuba K, Moszczyńska E, Szalecki M, Jurkiewicz E. Traditional and New Methods of Bone Age Assessment-An Overview. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. septiembre de 2021;13(3):251-62.
13. Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, Slora E, Hussey M, Dowshen SA, et al. Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics*. noviembre de 2012;130(5):e1058-1068.
14. Reinehr T, de Sousa G, Wabitsch M. Relationships of IGF-I and androgens to skeletal maturation in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. septiembre de

- 2006;19(9):1133-40.
15. Phillip M, Moran O, Lazar L. Growth without growth hormone. *J Pediatr Endocrinol Metab.* diciembre de 2002;15 Suppl 5:1267-72.
  16. Bull RK, Edwards PD, Kemp PM, Fry S, Hughes IA. Bone age assessment: a large scale comparison of the Greulich and Pyle, and Tanner and Whitehouse (TW2) methods. *Arch Dis Child.* agosto de 1999;81(2):172-3.
  17. Thodberg HH, Säwendahl L. Validation and reference values of automated bone age determination for four ethnicities. *Acad Radiol.* noviembre de 2010;17(11):1425-32.
  18. Johnson GF, Dorst JP, Kuhn JP, Roche AF, Dávila GH. Reliability of skeletal age assessments. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* junio de 1973;118(2):320-7.
  19. Roche AF, Rohmann CG, French NY, Dávila GH. Effect of training on replicability of assessments of skeletal maturity (Greulich-Pyle). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* marzo de 1970;108(3):511-5.
  20. Larson DB, Chen MC, Lungren MP, Halabi SS, Stence NV, Langlotz CP. Performance of a Deep-Learning Neural Network Model in Assessing Skeletal Maturity on Pediatric Hand Radiographs. *Radiology.* abril de 2018;287(1):313-22.
  21. Lee JH, Kim KG. Applying Deep Learning in Medical Images: The Case of Bone Age Estimation. *Healthc Inform Res.* enero de 2018;24(1):86-92.
  22. Hao PY, Chokuwa S, Xie XH, Wu FL, Wu J, Bai C. Skeletal bone age assessments for young children based on regression convolutional neural networks. *Math Biosci Eng.* 12 de julio de 2019;16(6):6454-66.
  23. Bui TD, Lee JJ, Shin J. Incorporated region detection and classification using deep convolutional networks for bone age assessment. *Artif Intell Med.* junio de 2019;97:1-8.
  24. Wang F, Gu X, Chen S, Liu Y, Shen Q, Pan H, et al. Artificial intelligence system can achieve comparable results to experts for bone age assessment of Chinese children with abnormal growth and development. *PeerJ.* 2020;8:e8854.
  25. Mutasa S, Chang PD, Ruzal-Shapiro C, Ayyala R. MABAL: a Novel Deep-Learning Architecture for Machine-Assisted Bone Age Labeling. *J Digit Imaging.* agosto de 2018;31(4):513-9.
  26. Liu Y, Zhang C, Cheng J, Chen X, Wang ZJ. A multi-scale data fusion framework for bone age assessment with convolutional neural networks. *Comput Biol Med.* mayo de 2019;108:161-73.
  27. Ren X, Li T, Yang X, Wang S, Ahmad S, Xiang L, et al. Regression Convolutional Neural Network for Automated Pediatric Bone Age Assessment From Hand Radiograph. *IEEE J Biomed Health Inform.* septiembre de 2019;23(5):2030-8.
  28. Spampinato C, Palazzo S, Giordano D, Aldinucci M, Leonardi R. Deep learning for

- automated skeletal bone age assessment in X-ray images. *Med Image Anal.* febrero de 2017;36:41-51.
29. Tong C, Liang B, Li J, Zheng Z. A Deep Automated Skeletal Bone Age Assessment Model with Heterogeneous Features Learning. *J Med Syst.* 3 de noviembre de 2018;42(12):249.
  30. Kim JR, Shim WH, Yoon HM, Hong SH, Lee JS, Cho YA, et al. Computerized Bone Age Estimation Using Deep Learning Based Program: Evaluation of the Accuracy and Efficiency. *AJR Am J Roentgenol.* diciembre de 2017;209(6):1374-80.
  31. Van Steenkiste T, Ruysinck J, Janssens O, Vandersmissen B, Vandecasteele F, Devolder P, et al. Automated Assessment of Bone Age Using Deep Learning and Gaussian Process Regression. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* julio de 2018;2018:674-7.
  32. Cicero M, Bibilly A. Machine Learning and the Future of Radiology: How we won the 2017 RSNA ML Challenge [Internet]. 16 Bit Blog. 2017 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <http://www.16bit.ai/blog/ml-and-future-of-radiology>
  33. Gerges M, Eng H, Chhina H, Cooper A. Modernization of bone age assessment: comparing the accuracy and reliability of an artificial intelligence algorithm and shorthand bone age to Greulich and Pyle. *Skeletal Radiol.* septiembre de 2020;49(9):1449-57.
  34. Lee H, Tajmir S, Lee J, Zissen M, Yeshiwas BA, Alkasab TK, et al. Fully Automated Deep Learning System for Bone Age Assessment. *J Digit Imaging.* agosto de 2017;30(4):427-41.

**ÍNDICE DE ANEXOS**

ANEXO A.....	33.
ANEXO B.....	35.
ANEXO C.....	39.

## ANEXO A: CARTA DE APROBACIÓN DE CEISH USFQ



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ



### Certificado de exención

CE015-2022-P22-039TPG-CEISH-USFQ  
Quito, 29 de abril de 2022

Doctor  
Juan José Calero Baquerizo  
Investigador Principal  
Universidad San Francisco de Quito USFQ  
Presente

**Referencia:** Protocolo 2022-039TPG  
**Asunto:** Aprobación de nuevo estudio

De nuestra consideración:

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito "CEISH-USFQ", notifica a usted que analizó la investigación: *Inteligencia Artificial vs Growth Pyle. Estudio comparativo para determinar la edad ósea entre niños normales y con sospecha de talla baja que acuden al Hospital Aconcagua, Quito-Ecuador, 2022*, determinando que es "amenor", de acuerdo con las regulaciones internacionales que rigen las investigaciones en seres humanos.

El CEISH-USFQ otorga este certificado, toda vez que la investigación cumple con uno o más criterios elegibles para una exención:

- Investigación con recopilación y/o análisis de datos anonimizados obtenidos de registros existentes.
- Investigación con recopilación y/o análisis de datos disponibles públicamente.
- Investigación con recolección de datos de manera anonimizada.
- Investigación que evalúe únicamente programas públicos o prácticas educativas.
- Investigación que evalúe únicamente el sabor y/o calidad de alimentos, o estudios de aceptación del consumidor.



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ



Datos de la investigación:

<b>Códigos USFQ</b>	CEISH: 2022-036TPG		
<b>No. Informe de evaluación</b>	IE02-E077-2022-CEISH-USFQ	<b>Fecha</b>	29 abr 2022
<b>Título de la Investigación</b>	Inteligencia Artificial vs Greulich Pyle. Estudio comparativo para determinar la edad ósea entre niños normales y con sospecha de talla baja que acuden al Hospital Axxis, Quito-Ecuador, 2022.		
<b>Tipo de estudio</b>	Primario, epidemiológico, descriptivo/observacional, transversal con 2 cohortes de nacientes.		
<b>Campo de estudio</b>	Crecidos de la salud		
<b>Equipo de investigación</b>	<b>Investigador</b>	<b>Institución</b>	<b>Rol en la investigación</b>
	1. Juan José Calero Baquerizo 2. Fabricio González	Universidad San Francisco de Quito USFQ	Investigador principal Director de tesis
<b>Lugar de implementación</b>	<b>Zona</b>	<b>Provincia</b>	<b>Ciudad</b>
	09	Pichincha	DMQ
<b>Duración del estudio</b>	Centro de investigación Hospital Axxis. Centro de radiología		
<b>Duración del estudio</b>	Dos meses (mayo-junio 2022)		

Documentación de la investigación:

Documentación	Idioma	Versión	Fecha	# Pgs
1. Protocolo de investigación	E03		29 abr 2022	06
2. Justificación para no aplicación del formulario de consentimiento	E02		29 abr 2022	01
3. Instrumentos a ser utilizados para el desarrollo de la investigación: Formulario de recolección de información	E02		29 abr 2022	01

Este certificado tiene una vigencia de dos meses: **desde el 01 de mayo de 2022 hasta el 30 de junio de 2022**, tomando en cuenta las fechas de inicio-termino y periodo de duración especificados en el protocolo versión: E03 aprobado con este certificado.

La investigación deberá ejecutarse de conformidad a lo descrito en el protocolo de investigación presentado al CEISH-USFQ. Cualquier modificación a la documentación antes descrita, deberá ser presentada a este Comité para su revisión.

El CEISH-USFQ deslinda cualquier responsabilidad en cuanto a la veracidad de la información presentada.

Iván Sisa, MD, MPH, MS  
Presidente CEISH-USFQ  
[comitebiocetica@usfq.edu.ec](mailto:comitebiocetica@usfq.edu.ec)



Ajunta: Informe de evaluación IE02-E077-2022  
cc: Archivo digital del estudio  
IS/amm

## ANEXO B: CONVENIO DE CONFIDENCIALIDAD

### CONVENIO DE CONFIDENCIALIDAD

Comparecen a la suscripción del presente Convenio de Confidencialidad, por una parte la compañía AXXISCAN S.A. con número de RUC 1792106524001, debidamente representada por el doctor Fernando Haro Ortuño, en calidad de Gerente General y como tal Representante Legal, parte a la cual en adelante y para efectos del presente documento se denominará como "AXXISCAN S.A.", y por otra parte el doctor Juan José Claro Baquerizo, con C.C. 0923535983, por sus propios y personales derechos, parte a la cual se denominará **INVESTIGADOR**.

Los intervinientes declaran que son legalmente capaces para contratar, obligarse y obligar a sus representadas, quienes libre y voluntariamente acuerdan celebrar el presente Convenio de Confidencialidad circunscrito dentro de las siguientes cláusulas:

#### PRIMERA: ANTECEDENTES

AXXISCAN S.A. es una compañía dedicada a brindar servicios médicos de imagen. Está constituida legalmente en el Ecuador, mediante escritura pública celebrada el veinte y seis (26) de octubre del dos mil siete (2007), inscrita en el Registro Mercantil el diez (10) de julio del dos mil veinte (2020), su número de RUC es 1792106524001, domiciliada en la ciudad de Quito.

El Investigador se encuentra realizando su trabajo de titulación en medicina en la Universidad San Francisco de Quito, para el cual ha propuesto el tema: "Inteligencia artificial vs Greulich Pyle. Estudio comparativo entre niños normales y con sospecha de talla baja para determinar edad ósea"; razón por la cual requiere realizar acceso a la base de datos AXXISCAN S.A. y al sistema RIS-PACS que dispone AXXISCAN S.A.

#### SEGUNDA: OBJETO:

El presente convenio tiene por objeto establecer los términos que rigen el uso y la protección de la información que las partes intercambiarán y tendrán acceso, así como garantizar la no divulgación de dicha información, de conformidad a lo establecido en el Art. 66, numeral 19 de la Constitución de la República, que establece como derecho ciudadano "la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la decisión sobre información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección. La recolección, archivo, procesamiento, distribución o difusión de estos datos o información requerirán la autorización del titular o el mandato de la ley".

Aplicando expresamente lo dispuesto en el Art. 30 de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales, en adelante LOPDP que señala textualmente los siguiente: "Datos relativos a la salud.- Las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud y los profesionales de la salud pueden recolectar y tratar los datos relativos a la salud de sus pacientes que estén o hubiesen estado bajo tratamiento de aquellos, de acuerdo a lo previsto en la presente Ley, en la legislación especializada sobre la materia y demás normativa dictada por la Autoridad de Protección de Datos Personales en coordinación con la autoridad sanitaria nacional.

Los responsables y encargados del tratamiento de datos así como todas las personas que intervengan en cualquier fase de este, estarán sujetas al deber de confidencialidad, de tal

manera que se garantice una seguridad adecuada de los datos personales, incluida la protección contra el tratamiento no autorizado o ilícito y contra su pérdida, destrucción o daño accidental, mediante la aplicación de medidas técnicas organizativas apropiadas. Esta obligación será complementaria del secreto profesional de conformidad con cada caso.

Las obligaciones establecidas en los apartados anteriores se mantendrán aun cuando hubiese finalizado la relación del obligado con el responsable o encargado del tratamiento...” (énfasis nos corresponde)

### TERCERA: OBLIGACIONES DE CONFIDENCIALIDAD

En virtud del presente Convenio el INVESTIGADOR por sus propios derechos, se obliga a no: exhibir, revelar, divulgar, mostrar, comunicar, utilizar la información que por cualquier medio este relacionada con la información protegida por la Constitución y la Ley; y, en consecuencia se obliga a mantenerla de manera confidencial y privada, y a proteger dicha información para evitar su divulgación, ejerciendo sobre esta los mismos principios de diligencia que utiliza para sí misma al proteger su propia información confidencial.

La información solo podrá ser utilizada para su revisión y para el propósito expresado en los antecedentes de este Convenio, por los profesionales de la salud que intervengan en los estudios realizados, quienes deben ser conscientes de la confidencialidad de la mencionada información, para mantenerla de esa forma. Así mismo, la parte que reciba la información confidencial se obliga para con la otra parte a cumplir con los siguientes parámetros mínimos:

1. Los datos relativos a la salud generados serán tratados cumpliendo los principios de confidencialidad y secreto profesional. El titular de la información deberá brindar su consentimiento previo conforme lo determina la LOPDP.
2. Los datos relativos a la salud que se traten, siempre que sea posible, deberán ser previamente anonimizados o seudonimizados, evitando la posibilidad de identificar a los titulares de los mismos, en cumplimiento del artículo 31 y 32 de la LOPDP.
3. Las partes velarán y tomarán todas las medidas necesarias para que la información confidencial recibida sea manejada por ellas, en forma prudente y diligente adoptando las medidas necesarias para evitar su divulgación, excepto que sea requerido por autoridad competente en virtud de la Ley, proceso judicial u otro proceso regulatorio, caso en el cual deberán comunicar de inmediato dicho requerimiento a la otra parte, además de hacer su mejor esfuerzo para que la autoridad judicial o administrativa le dé un tratamiento de confidencialidad a la información requerida. En consecuencia, en caso de incumplimiento de los términos y condiciones de este Convenio por una parte, éste será responsable frente a la otra por los perjuicios correspondientes.
4. Las partes se someterán a las siguientes reglas en relación con el manejo y utilización de la Información Confidencial que se entreguen una a la otra:
  - a. En ningún caso podrán divulgarla, utilizarla para fines distintos a los aquí previstos, transferirla, ni reproducirla, ni tampoco enajenarla, sino con autorización previa por escrito de la otra parte.

b. La información no pública que se suministren las partes será usada solamente para los fines mencionados en la parte inicial de la presente cláusula y será tratada de manera confidencial.

c. Las partes custodiarán la información confidencial que reciban la una de la otra con las medidas necesarias para impedir su pérdida y que terceros diferentes a los que manejan esta información tengan acceso a ella.

5. Por último, y al tratarse de una investigación médico científica, el INVESTIGADOR, se compromete a cumplir con todas las obligaciones de tipo Legal existentes para el ámbito del tratamiento de los datos de salud con estos fines, en especial a lo estipulado en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales, Ley Orgánica de la Salud , Ley de Derechos y Amparo al Paciente y la Ley Orgánica del Sistema Nacional de Registro de Datos Públicos, incluyendo la de tramitar cualquier autorización que sea necesaria ante la Autoridad de Protección de Datos Personales y/o la Autoridad Sanitaria Nacional.

#### **CUARTA: CONSENTIMIENTO EXPRESO DE LOS PACIENTES:**

En el caso de necesitar, dada la naturaleza de la investigación, utilizar, tratar, comunicar e investigar datos personales de los pacientes, y por lo tanto incluirlos en la Investigación, se requerirá necesariamente la manifestación de la voluntad del titular para hacerlo. El consentimiento será válido, cuando se cumpla con los requisitos establecidos en la ley y la manifestación de la voluntad sea:

1. Libre, es decir, cuando se encuentre exenta de vicios del consentimiento;
2. Específica, en cuanto a la determinación concreta de los medios y fines del tratamiento;
3. Informada, de modo que cumpla con el principio de transparencia y efectivice el derecho a la transparencia,
4. Inequívoca, de manera que no presente dudas sobre el alcance de la autorización otorgada por el titular.

El consentimiento podrá revocarse en cualquier momento sin que sea necesaria una justificación, para lo cual el responsable del tratamiento de datos personales establecerá mecanismos que garanticen celeridad, eficiencia, eficacia y gratuidad, así como un procedimiento sencillo, similar al proceder con el cual recabó el consentimiento.

#### **QUINTA: VIGENCIA:**

Las partes acuerdan que este Convenio de Confidencialidad, tendrá vigencia hasta el término de la investigación.

#### **SEXTA: CESIÓN:**

Las obligaciones surgidas en el presente Convenio de Confidencialidad no podrán ser cedidas por ninguna de las partes.

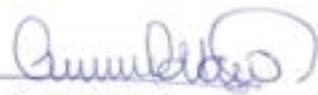
**SÉPTIMA.- CONTROVERSIAS:**

Para la solución de cualquier tipo de controversias que pudieran surgir con relación al presente Convenio, las partes intentarán llegar a un acuerdo entre ellas, de no lograrlo, se someten a Mediación en cualquiera de los centros de mediación acreditados en el país a elección del solicitante y si no se llegare a ningún acuerdo por ese medio, las partes, renunciando fuero y domicilio, se someten a la resolución de un Tribunal de Arbitraje de la Cámara de Comercio de Quito y a la Ley de Arbitraje y Mediación, al Reglamento del Centro de Mediación de la Cámara de Comercio de Quito y las siguientes normas:

- a. El Tribunal arbitral estará integrado por tres árbitros.
- b. El arbitraje será administrado, confidencial y se realizará derecho.
- c. Los árbitros serán seleccionados uno por cada parte y el tercero conforme a lo establecido en la Ley de Arbitraje y Mediación.
- d. El Tribunal arbitral estará facultado para la ejecución de medidas cautelares, solicitando de los funcionarios públicos, judiciales, policiales y administrativos su cumplimiento, sin que sea necesario recurrir a juez ordinario alguno.
- e. El procedimiento arbitral tendrá lugar en las instalaciones del Centro de Arbitraje y Mediación de la Cámara de Comercio de Quito.

Las Partes aceptan expresamente el presente convenio y firman como aparece, en dos (2) ejemplares del mismo tenor, uno (1) para cada una de ellas.

En constancia se firma, el día 14 de abril del 2022.



Dr. Fernando Haro  
GERENTE AXGISCAN



Dr. Juan José Calero  
Médico Posgradista



## ANEXO C: CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA TITULACIÓN



Universidad San Francisco

Colegio de Ciencias de la Salud CoCSA  
Escuela de Especialidades Médicas EEM

### Carta aprobación de **Protocolo de Investigación**

Me permito informar que el protocolo de investigación que se describe a continuación, fue **APROBADO** por el Coordinación de Investigación de la Escuela de Especialidades Médicas, del Colegio de Ciencias de la Salud USFQ. Dicha aprobación corresponde a la aprobación metodológica de la investigación propuesta, así como de la pertinencia, relevancia y factibilidad del tema propuesto.

Titulo	Estudio comparativo entre niños normales y sospecha de talla baja para determinar talla ósea utilizando inteligencia artificial vs. Greulich Pyle
Diseño del estudio	Observacional, epidemiológico, transversal
Periodo del estudio	2021
Lugar del estudio	Hospital Axxis
Autor principal	<b>Juan José Calero</b>
Fecha	05 de abril 2022

Dicha aprobación incluye lo siguiente:

1. El respaldo de la USFQ al autor (es) autores para la realización de la investigación propuesta, en calidad de posgraduados y según consta en el protocolo presentado.
2. El respaldo institucional al mencionado proyecto, para facilitar la coordinación de actividades a nivel intra y extra institucional.
3. La aplicación de la metodología propuesta apegada a las normas éticas respectivas en cada caso
4. La autorización para que otros investigadores asociados puedan participar de las actividades del proyecto.

Atentamente,

**JORGE  
FABRICIO  
GONZALEZ  
ANDRADE**

Firmado  
digitalmente por  
JORGE FABRICIO  
GONZALEZ  
ANDRADE  
Fecha: 2022.04.05  
11:30:18 -05'00'

Coordinador de Investigación EEM  
Contacto 0984536414  
Email: [fgonzalez@asig.com.ec](mailto:fgonzalez@asig.com.ec)  
[www.fabriciogonzalezandrade.com](http://www.fabriciogonzalezandrade.com)