

Enrico Manzini<sup>(1)</sup>, Jon Garrido-Aguirre<sup>(2)</sup>, Alexandre Perera-Lluna<sup>(3)</sup>

Departament d'Enginyeria de Sistemes, Automàtica i Informàtica Industrial,  
Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España

Institut de Recerca Pediàtrica Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

# El papel de la inteligencia artificial en el tratamiento de la diabetes: *promesas y realidad*



## INTRODUCCIÓN

Cada día se recopilan enormes cantidades de información en bases de datos médicos de todo el mundo: diagnósticos, prescripciones o resultados de pruebas que serán registrados por el correspondiente proveedor sanitario formando las historias clínicas de los pacientes. Esta enorme cantidad de datos, sin precedentes en la historia de la medicina, está alimentando un cambio en el paradigma con el cual comprendemos la evolución de las enfermedades, pasando de un enfoque basado en el conocimiento y la experiencia de especialistas a uno que aprovecha la abundancia de datos y las herramientas modernas de análisis.

Las ventajas de este cambio de paradigma son particularmente evidentes en el tratamiento de una enfermedad crónica y compleja como la diabetes. Poder analizar la evolución de la enfermedad en millones de pacientes está cambiando la forma en la que se diagnostica y trata la diabetes, mejorando la calidad de vida de los pacientes y los resultados en salud, a la vez que se reducen costes para el sistema.

Las técnicas de aprendizaje automático (o machine learning, en inglés, a partir de ahora ML) están demostrando ser de gran utilidad para aprovechar la enorme disponibilidad de datos para generar nuevo conocimiento.

## ¿QUÉ ES EL APRENDIZAJE AUTOMÁTICO?

La inteligencia artificial (IA) se define como aquella ciencia e ingeniería enfocada en fabricar máquinas inteligentes, entendiendo inteligencia como la habilidad de un agente para percibir un entorno y tomar decisiones »



» en consecuencia para lograr un objetivo [1].

Dentro de este vasto campo de investigación, que incluye disciplinas diversas que van desde la robótica hasta el internet de las cosas (internet of things), se encuentra el aprendizaje automático, formado por el conjunto de algoritmos cuyo funcionamiento no está determinado por reglas preestablecidas, sino que son capaces de construir reglas de decisión en base a la experiencia adquirida utilizando datos.

Los orígenes de esta disciplina se sitúan en 1943 cuando Warren McCulloch y Walter Pitts desarrollaron el primer modelo matemático de una neurona artificial [2]. McCulloch, neurofisiólogo, conocía que las neuronas se activan cuando la suma de estímulos que reciben a través de las dendritas es mayor que un umbral determinado y que aquellas, una vez activadas, propagan la señal a otras células a través del axón. Las neuronas artificiales se definen de forma análoga: varias señales (los estímulos de la neurona) se multiplican por un parámetro (como en las dendri-

tas), y se suman. Esta suma, dependiendo de su valor, generará una respuesta que propagará la señal a la siguiente neurona.

Con varias adaptaciones y mejoras las neuronas artificiales siguen siendo la base de los avances de mayor impacto en el campo del aprendizaje automático, las redes neuronales profundas (deep learning, DL): grandes conjuntos de neuronas artificiales apiladas en capas interconectadas mediante unos parámetros que se van ajustando en función de los datos.

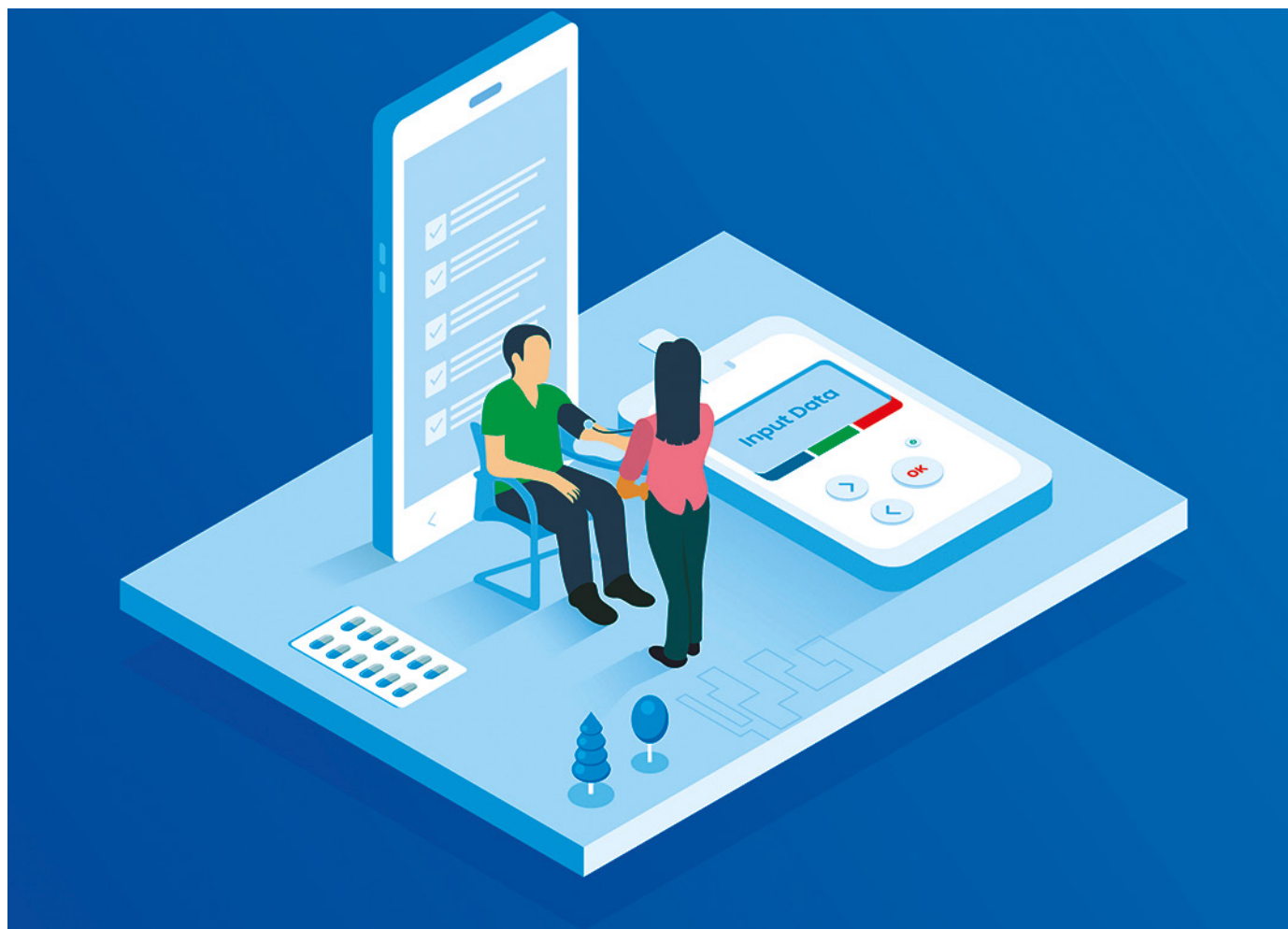
Las redes neuronales, juntos con otros algoritmos como los random forest o las máquinas de vectores de soporte, entre otros muchos, forman parte de la familia de los algoritmos de aprendizaje supervisado, así llamados porque, independientemente de su funcionamiento, todos aprenden a partir de unos datos y unos resultados deseados, establecidos de antemano. Otras técnicas de aprendizaje automático incluyen los algoritmos de aprendizaje no supervisado, como los algoritmos de agrupamiento (clustering) o los de aprendizaje de características

(feature learning), que aprenden buscando de forma autónoma patrones en los datos, sin la necesidad de hacer explícitos los resultados deseados a priori.

## APLICACIONES EN LA DIABETES

### Comprensión de la enfermedad

En el contexto de la diabetes, una de las aplicaciones más útiles de los algoritmos de aprendizaje automático es la de determinar patrones de evolución de la enfermedad a partir de datos clínicos de una gran cohorte de pacientes. Uno de los ejemplos más representativos en este sentido es la segmentación de más de 10.000 pacientes recién diagnosticados con diabetes hecha por Alqvist et al. [3] en 2018. Usando seis variables (edad al diagnóstico, hemoglobina glicada, IMC, evaluación del HOMA 2 para la estimación de la función de las células beta y de la resistencia a la insulina, y la presencia de anticuerpos GADA) y algoritmos no supervisados de agrupamiento, determinaron seis grupos de pacientes con diferentes perfiles clínicos. Después de este estudio, varios investigadores intentaron »



» replicar la misma agrupación en otras cohortes de pacientes, abriendo el debate sobre la necesidad de actualizar la clasificación de la diabetes.

### Predicción del riesgo en poblaciones

Poder determinar el riesgo de un paciente de desarrollar una enfermedad concreta tiene gran relevancia en la mejora de los sistemas de prevención y el establecimiento de sistemas de cribado eficaces.

Un ejemplo interesante es DeepPatient [4], un modelo de DL que utiliza datos (edad, sexo, diagnósticos y tratamiento, entre otros) de más de 700.000 pacientes para crear una representación vectorial de los mismos, de modo que vectores cercanos representarán pacientes con una evolución clínica similar. Una vez obtenidos estos vectores, se pueden utilizar para asignar un riesgo a cada paciente evaluando los pacientes más cercanos,

es decir, similares, a ellos. Este método ha sido evaluado en distintos contextos, desde la diabetes hasta distintos tipos de cáncer, siendo la diabetes una de las enfermedades con mejor capacidad predictiva. La idea de transformar los datos de pacientes en vectores que se utilizan para predecir eventos futuros está siendo investigada con mucho énfasis, con resultados prometedores. Por ejemplo, MedBERT [5], un modelo que aplica una técnica similar, ha demostrado ser capaz de predecir casos de insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes.

Estos ejemplos demuestran cómo el aprendizaje automático puede aplicarse a datos de pacientes con diabetes (así como de otras enfermedades) y cómo, en general, las técnicas de ML están demostrando ser una solución óptima para esta tarea, mejorando los resultados obtenidos con técnicas estadísticas clásicas.

### Apoyo a las decisiones clínicas

Varias técnicas de ML se están aplicando al desarrollo de instrumentos para el apoyo al personal clínico o a los pacientes en el proceso clínico. Una de las tareas en la cuales ML tiene mejores resultados es la de detectar lesiones retinianas: por ejemplo, se ha demostrado que las redes neuronales convolucionales, una familia de modelos de DL, se pueden usar para generar mapas de probabilidad de lesiones patológicas sutiles en imágenes de fondo de ojo [6]. Ya existen instrumentos autorizados para uso médico que aplican estas técnicas de análisis: en 2018 la FDA autorizó el uso de IDx-DR, un instrumento basado en IA que diagnostica de forma autónoma a pacientes con retinopatía diabética y edema macular .

Otra posible aplicación es la predicción de la respuesta de los pacientes a tratamientos. Un estudio del 2015 investigó »



» cómo las técnicas de ML pueden resultar de utilidad para calcular un umbral de adherencia al tratamiento específico para cada paciente y, a partir de ahí, predecir el riesgo de hospitalización. En 2019, otro estudio consiguió resultados muy prometedores en predecir si, tras iniciar el tratamiento con insulina, los niveles de hemoglobina glicada después de 6 y 24 meses estarían en valores aceptables [7].

#### Herramientas de autogestión del paciente

La autogestión de la enfermedad es una de las claves para un tratamiento adecuado de la diabetes y es uno de los ámbitos donde la inteligencia artificial puede tener (y de hecho ya está teniendo) un mayor impacto.

Existen varias aplicaciones que ayudan a los pacientes en distintas tareas diarias de gestión de la diabetes. One Drop APP, por ejemplo, ha recibido recientemente la marca CE para su predictor de glucosa en sangre basado en IA. También existen modelos de DL para evaluar cuál puede ser la comida más recomendable a partir de una foto [8] o aplicaciones para personalizar la actividad física de los pacientes con la intención de mejorar los resultados en salud [9]. Todas estas tecnologías, denominadas eHealth, están teniendo un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes a través de la autogestión de su enfermedad. **D**

1.- FDA permits marketing of artificial intelligence-based device to detect certain diabetes-related eye problems, [www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-artificial-intelligence-based-device-detect-certain-diabetes-related-eye](http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-artificial-intelligence-based-device-detect-certain-diabetes-related-eye)

2.- One Drop Receives CE Mark for AI-Powered Blood Glucose Forecasts, [onedrop.today/blogs/press-releases/ce-mark-bg-forecasts](http://onedrop.today/blogs/press-releases/ce-mark-bg-forecasts)

## CONCLUSIONES

- En los últimos años, las expectativas sobre la aplicación de la inteligencia artificial en el ámbito médico/clínico han sido enormes: en 2016, Geoffrey Hinton, considerado uno de los padres del aprendizaje profundo, pronosticó que en 5 años el aprendizaje automático iba a cambiar el mundo de la medicina. Por poner un ejemplo, auguraba la sustitución de los radiólogos por modelos de aprendizaje automático entrenados sobre imágenes. Sin embargo, hoy, poco más de 5 años después, los radiólogos siguen trabajando a pleno rendimiento y la comunidad clínica puede tener la sensación de que el aprendizaje automático no está cumpliendo las promesas realizadas, quedando lejos de las expectativas generadas.
- Como en otras ocasiones, en este caso la verdad está en el punto medio: de momento, y como punto de partida, el aprendizaje automático está cambiando nuestra forma de entender y gestionar las enfermedades, sobre todo en el caso de enfermedades crónicas como la diabetes, que generan un gran volumen de datos con relaciones complejas entre ellos.
- Por el momento, podemos decir que estos cambios no han producido una revolución inmediata ni anticipan un evento revolucionario en un futuro cercano. Por el contrario, el progreso de estas técnicas en el campo médico es lento pero continuo. Grupos de investigadores en todo el mundo están trabajando en nuevas aplicaciones y hoy ya existen soluciones que mejoran la vida de los pacientes a través de técnicas de aprendizaje automático.
- Aquí exponemos sólo algunas de las aplicaciones del aprendizaje automático en el ámbito de la diabetes, pero existen otras y, aunque no todas sirvan a futuro, algunas han llegado o llegarán a la clínica mejorando progresivamente el tratamiento de la diabetes y la vida de los pacientes.

## REFERENCIAS:

1. Poole, David et al. Computational intelligence. A logical approach. New York: Oxford University Press. ISBN 978-0-19-510270-3 (1998).
2. McCulloch, Warren S. and Pitts, Walter. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bulletin of Mathematical Biophysics* 5 4 (1943): 115–133.
3. Ahlqvist, Emma et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology* 6 5 (2018): 361-369.
4. Miotto, Riccardo et al. Deep Patient: An Unsupervised Representation to Predict the Future of Patients from the Electronic Health Records. *Scientific Reports* 6 1 (2016): 1-10.
5. Rasmy, Laila et al. Med-BERT: pretrained contextualized embeddings on large-scale structured electronic health records for disease prediction. *NPJ Digital Medicine* 4 1 (2021): 1-13.
6. Lam, Carson K. et al. Retinal Lesion Detection With Deep Learning Using Image Patches. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 59 (2018): 590 - 596.
7. Nagaraj, Sunil Belur et al. Predicting short-and long-term glycosylated haemoglobin response after insulin initiation in patients with type 2 diabetes mellitus using machine-learning algorithms. *Diabetes, Obesity & Metabolism* 21 (2019): 2704 - 2711.
8. Sudo, Kyoko et al. Machine Learning-Based Screening of Healthy Meals From Image Analysis: System Development and Pilot Study. *JMIR Formative Research* 4 10(2020): e18507.
9. Aguilera, Adrián et al. mHealth app using machine learning to increase physical activity in diabetes and depression: clinical trial protocol for the DIAMANTE Study. *pen* 10 8 (2020): e034723.