Inteligencia artificial aplicada a la medicina respiratoria

Artificial intelligence applied to respiratory medicine

Hace más de 30 años, en una de las Jornadas de Otoño de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER) el Profesor Victorino Farga visionó el futuro exponiendo sobre el papel que tendría la Inteligencia Artificial (IA) en la Medicina Clínica. Este año 2021 se presentó por primera vez en un congreso de la SER una comunicación relacionada con uso de la inteligencia artificial en la medicina respiratoria. A consecuencia de la aceleración de la innovación tecnológica en la medicina clínica incentivada por la Pandemia COVID-19 estimamos relevante dedicar por primera vez una editorial sobre el papel de la IA en nuestra especialidad.

Disnea una motivación para evaluar a pacientes de modo remoto

La disnea es un síntoma cuya identificación es esencial para su manejo clínico, proviene de palabras griegas "dis-" (desordenado) y "pnoia" (respiración) y significa una experiencia subjetiva de dificultad para respirar (1), puede presentarse en condiciones agudas y crónicas. Dentro de las enfermedades respiratorias destaca como síntoma principal en varias de ellas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrosis pulmonar, el asma bronquial y las neumonías¹. Tiene una prevalencia alta en la población general cercana al 20%²³ y por otro parte tiene valor pronóstico, ya que su presencia se relaciona con mayor mortalidad⁴. Además interfiere con la capacidad de ejercicio de quienes la presentan, impactando negativamente en actividades de la vida diaria y en la calidad de vida⁵. Por lo tanto, identificar oportunamente y poder monitorizar la disnea puede mejorar el manejo y pronóstico de quienes la presentan.

Dado su naturaleza subjetiva, habitualmente los problemas de comunicación entre pacientes y profesionales de salud suelen interferir en su detección y categorización, esto puede hacerse más crítico en condiciones como la pandemia por COVID-19, que ha requerido de interacción remota entre pacientes y profesionales.

Sin embargo, la pandemia COVID-19 ha impulsado el uso de instancias virtuales en la práctica clínica. En los pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2 con factores de riesgo para hospitalizarse y fallecer por neumonía por COVID-19 es deseable contar con una herramienta remota, segura y de fácil uso para la evaluación de la disnea, factor de gravedad en esta condición. Por lo tanto, existe la necesidad de identificar nuevas herramientas remotas para estimar la disnea con más precisión, lo que permite la oportunidad de diagnóstico y tratamiento. Un instrumento remoto y confiable podría ayudar a identificar y estimar la gravedad de la disnea, no solo durante las restricciones de desplazamiento como en una pandemia. Esta herramienta remota podría también mejorar la calidad de vida de los pacientes permitiéndoles tener un tratamiento oportuno y adecuado, ayudando a reducir hospitalizaciones y muertes de los pacientes con enfermedades agudas y crónicas.

¿Qué es Inteligencia artificial (IA) y "Machine Learning" (ML)?

Según John McCarthy, uno de sus precursores, la IA se define como la ciencia y la ingeniería de la fabricación de máquinas inteligentes, especialmente programas informáticos inteligentes. Otra definición dice que "IA es la ciencia experimental cuyo propósito es entender el pensamiento y la acción inteligente". Pero ¿Qué es inteligencia? Podríamos explayarnos sobre lo que llamamos "inteligencia humana", pero lo que conocemos como IA hoy en día tiene objetivos mucho más concretos y aplicables en el corto plazo. Por ejemplo, se busca que un sistema sea capaz de adquirir información y tomar

^{*} http://www.inf.ed.ac.uk/about/AIhistory.html

decisiones del modo más parecido posible a lo que haría un ser humano en tareas concretas. IA es una disciplina intrínsecamente aplicada: nos interesa observar, detectar, y medir un determinado entorno para actuar en él.

Dentro de IA, un grupo de técnicas ha ganado notoriedad en el sector productivo y en la sociedad de modo general: "Machine Learning", ML. En investigación, ML se usa al menos hace tres o cuatro décadas, pero el impacto que ha tenido en diversas aplicaciones del día-a-día no tiene muchos equivalentes en la historia. Muchas veces se denomina ML como aprendizaje estadístico. La idea es que el sistema basado en ML aprenda a tomar decisiones (e.g. clasificar) en vez de tener que introducir el conocimiento mediante reglas. Por ejemplo, si deseamos tener un sistema que clasifique fonemas vocálicos podríamos insertar la información de la frecuencia de los formantes para cada vocal en español. Sin embargo, este método tiene la desventaja que la producción acústica de las vocales puede variar de un individuo a otro y la opción basada en reglas tiene problemas inherentes. ML nos sugiere una solución mucho más práctica y precisa: usamos una gran cantidad de ejemplos de vocales pronunciadas por la mayor cantidad posible de sujetos para entrenar nuestro sistema de clasificación. Una vez entrenado, nuestro método basado en ML debiera ser capaz de reconocer los fonemas vocálicos pronunciados por personas que no hicieron parte de la base de datos de entrenamiento. El mismo procedimiento se aplica para reconocer animales en imágenes, por ejemplo. Esto es análogo a como un dermatólogo aprende a clasificar manchas en la piel o un radiólogo se entrena para identificar tumores en imágenes analizando un ejemplo detrás de otro.

De particular interés para la IA son las técnicas de ML conexionistas o basadas en redes neuronales. Las primeras fueron los 'Multi-Layer Perceptrons, MLPs'. La unidad básica de los MLPs son los 'perceptrones' que corresponden básicamente a un modelo de las neuronas: realiza una combinación lineal de entradas (que serían las sinapsis) multiplicándolas por pesos entrenables; y el resultado de esta combinación lineal pasa por una función de activación no-lineal (e.g. sigmoide). La gran motivación para el uso de las MLPs es el "Teorema de la aproximación universal" según el cual una gran cantidad de funciones se puede aproximar usando una capa oculta de perceptrones con función de activación no-lineal⁸. No es necesario tener una representación analítica de la función que se desea aproximar. Se necesitan únicamente datos generados por esta. La manera clásica de entrenar los MLPs es mediante el algoritmo de "Backpropagation" basado en el método del gradiente. "Deep learning", DL, surgió inicialmente en el marco de los MLPs adicionando más capas ocultas permitiendo que en la entrada se pudieran tener "raw signals" o señales sin procesamiento alguno.

Hoy en día los MLPs son una opción más de redes neuronales. Las "Convolutional Neural Networks", CNN, han ganado mucho terreno en procesamiento de imágenes⁹. Por otro lado, las redes neuronales "Long Short Term Memory", LSTM, (Hochreiter & Schmidhuber, 1997) son redes recursivas que permiten procesar series de tiempo como es el caso de las señales de voz o señales biomédicas. Las LSTM son capaces de preservar información de largo plazo que sea relevante para el objetivo de la aplicación. Finalmente, "Attentional Neural Networks" han tenido mucho éxito en el procesamiento de lenguaje natural, PLN, en los últimos años. En este contexto, el concepto de DL se generalizó a otras arquitecturas de redes neuronales con varias capas independientemente del tipo al que corresponden.

Aplicaciones generales en medicina del "deep learning"

"Deep learning" o DL tiene un gran abanico de aplicaciones en medicina. Por ejemplo, en imagenología se puede utilizar para la detección de tumores o nódulos, o bien para diagnosticar enfermedades. En PLN puede apoyar en la extracción de información relevante de texto o de voz grabada. Se puede usar para la predicción de pronóstico o esperanza de vida usando una gran cantidad de variables clínicas¹⁰. El procesamiento de imágenes con DL es aplicable al análisis de manchas en la piel para identificar melanomas. También se puede utilizar en el análisis de fonocardiogramas para detectar cardiopatías. Del mismo modo que hoy se habla de "Internet of Things", IoT, también se puede definir la "Internet of Medical Things", IoMT. En el caso de IoMT, nos estamos refiriendo a dispositivos para monitorear por ejemplo el funcionamiento del corazón, glicemia, actividades y niveles de sueño, entre otros. Todos estos sensores generan datos que finalmente pueden ser procesados con métodos de ML y de procesamiento de señales en modo remoto, lo que es una gran oportunidad para la medicina preventiva personalizada. Los trastornos mentales reducen la calidad y esperanza de vida, y son una carga financiera para individuos y países. ML y procesamiento de señales pueden analizar una gran cantidad de datos multimodales que transmiten información sobre los estados mentales ocultos de los individuos, mejorando los medios clínicos de diagnóstico y terapéuticos. Esto se conoce como "Behavioral Signal Processing". Finalmente, la robótica social también plantea la posibilidad de un uso intensivo de IA al usarla en las tecnologías para la interacción con los pacientes.

Voz aplicada a la evaluación de la disnea

En el marco del proyecto "Inteligencia artificial para la detección y seguimiento de dificultad respiratoria en población de riesgo COVID-19 usando la red telefónica" financiado por el programa COVID-ANID, se investigó y desarrolló la tecnología de DL para evaluar disnea con voz telefónica. El objetivo inicial era detectar y hacer seguimiento automático de población de riesgo en COVID-19. Personas que pueden presentar comorbilidades o cuadros de enfermedades respiratorias y que tienen una probabilidad mucho más elevada de desarrollar complicaciones o de fallecer si se contagian de esta enfermedad, incluyendo sus posibles consecuencias. También se contemplaba hacer seguimiento de aquellos pacientes que quedaron con deficiencia respiratoria como secuela debido a la pandemia. Sin embargo, evaluar la dificultad respiratoria o disnea va más allá de la pandemia actual en la detección de enfermedades respiratorias y la tecnología propuesta puede monitorear las enfermedades broncopulmonares durante el invierno o bien evaluar el efecto de la contaminación ambiental de las zonas de sacrificio en el sistema respiratorio. También se puede utilizar para monitorear enfermedades preexistentes o laborales producto de las faenas de gran riesgo pulmonar como el trabajo en la gran minería o cuando se está expuesto a gases peligrosos, como el trabajo de bomberos y el asma ocupacional o bisinosis en los panaderos, entre otras ocupaciones con alto compromiso respiratorio.

¿Por qué usar telefonía? La red telefónica tanto celular como fija ofrece la mayor ubicuidad posible dada su gran densidad y extensión. Por consiguiente, evita el desplazamiento físico de las personas y podemos considerar llamadas a un IVR (respuesta de voz interactiva, usada en los centros de llamadas) o bien aplicaciones en "smartphones". Este proyecto, liderado por el profesor Néstor Becerra, fue una iniciativa en conjunto entre la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas (FCFM) y el Hospital Clínico de la U. de Chile (HCUCH). En la FCFM participaron académicos del Depto. de Ing. Eléctrica y del Laboratorio de Procesamiento y Transmisión de Voz (LPTV). En el HCUCH participó un equipo de la sección de Neumología dirigido por la Dra. Laura Mendoza, los desarrollos se realizaron en el LPTV. Utilizando las voces de pacientes con disnea reclutados por el HCUCH y de sujetos sanos se obtuvieron falsos positivos y negativos iguales a 11% y 5%, respectivamente. La identificación de disnea se obtuvo con un error medio de clasificación respecto al puntaje mMRC de 0,94 puntos¹¹. Estos resultados obtenidos son bastante prometedores y comparables con otras pruebas clínicas.

Conclusiones

La inteligencia artificial mediante uso de machine learning de la voz telefónica es una herramienta útil para la identificación y evaluación de la gravedad de la disnea en forma remota, así lo demuestran los resultados obtenidos en la comunicación "Inteligencia artificial para la detección de la disnea usando la red telefónica", presentada en el 53° Congreso anual de la SER¹¹. La incorporación de nuevos pacientes y controles en el mismo estudio podría ayudar a mejorar la robustez y capacidad discriminativa de esta herramienta. Su potencial es muy promisorio, ya que su incorporación para estimar disnea podría mejorar la eficiencia del manejo clínico, especialmente cuando no es posible la interacción presencial entre pacientes con los profesionales de la salud, ya sea en condiciones agudas, por ejemplo para identificar oportunamente pacientes con mayor gravedad, como lo son los con neumonía por COVID-19, como también para mejorar el seguimiento de la evolución de condiciones agudas, subagudas y crónicas en las enfermedades respiratorias como también en otras condiciones. Esta tecnología tiene otros potenciales beneficios sociales tales como evaluar el impacto de la contaminación ambiental en el sistema respiratorio, principalmente en las "zonas de sacrificio", o de condiciones laborales adversas.

La IA puede ser vista con recelo, como una eventual amenaza o competencia en el campo clínico, pero ha demostrado en forma progresiva y consistente ser un complemento para mejorar la calidad de la medicina. En muchos campos de la medicina clínica como de la salud pública tenemos muchas

brechas de necesidades de mejoría en diversos aspectos en el que podríamos buscar lo que puede ofrecer la IA, por lo tanto, es un desafío y una oportunidad que se nos plantea actualmente el continuar proyectos de investigación de tipo colaborativo entre los profesionales de la ingeniería y de la medicina a futuro. Sería un error considerar esta tecnología como una "caja negra" una vez que cada problema tiene sus propias particularidades, por ejemplo, dificultad para conseguir datos. Los mejores resultados se pueden alcanzar con la sinergia entre los especialistas en la tecnología y los conocedores del ámbito de aplicación o "domain expertise".

Prof. Néstor Becerra Yoma, Ph.D.Departamento de Energía Eléctrica
Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile
Email: nbecerra@ing.uchile.cl

Dra. Laura Mendoza Inzunza Sección Neumología, Departamento de Medicina Hospital Clínico Universidad de Chile Email: lmendoza08@gmail.com

Bibliografía

- SCHWARTZSTEIN R, LEWIS A. Chapter 29, Dyspnea. En: Murray and Nadel Textbook of Respiratory Medicine. 6th Edition, Philadelphia, Editorial Saunders. 2016: pages 485-496.e4.
- DECAVÈLE M, SIMILOWSKI T. Dyspnoea upon hospital admission: listen to the bird of ill omen! Eur Respir J. 2021; 58 (3): 2100988. doi: 10.1183/13993003.00988-2021.
- 3.- GRNØSETH R, VOLLMER W M, HARDIE JA, ÓLAFSDÓTTIR IS, LAMPRECHT B, BUIST AS, et al. Predictors of dyspnoea prevalence: Results from the BOLD study. Eur Respir J 201; 43 (6): 1610-20.
- 4.- FROSTAD A, SØYSETH V, ANDERSEN A, GULS-VIK A. Respiratory symptoms as predictors of all-cause mortality in an urban community: A 30-year follow-up. J Intern Med 2006; 259(5): 520-9.
- AITSI-SELMI A, HOPKINSON NS. Breathlessness, physical activity and sustainability of healthcare. Eur Respir J 2015; 45: 284-5.

- 6.- SALDÍAS F, PEÑALOZA A, FARÍAS D, FARCAS K, REYES A, CORTÉS J, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. Rev Med Chile 2020; 148 (10): 1387-97.
- 7.- GOODFELLOW I, BENGIO Y, COURVILLE A. "Deep Learning", MIT Press, 2016.
- 8.- Haykin, S. "Neural Networks and Learning Machines", Pearson, 2009.
- GONZALEZ R. "Deep Convolutional Neural Networks". IEEE Signal Processing Letters. 2018, 35 (6): 79-87.
- 10.- VAN DER BURGH HK, SCHMIDT R, WESTE-NENG H-J, DE REUS MA, VAN DEN BERG LH, VAN DEN HEUVEL MP. Deep learning predictions of survival based on MRI in amyotrophic lateral sclerosis". NeuroImage: Clinical 2017; 13: 361-9.
- BECERRA N, MENDOZA L, ALVARADO E, CLA-VERIE F, GRAGEDA N, LUZANTO A, et al. CL 21. Rev Chil Enferm Respir 2021; 37 (Supl): 36 Resumen CL-21.