



IA generativa i diabetis ... ja hi som !

Dr Josep Franch



Qui té més risc de fer un IAM?

Malgrat que de vegades les coses semblen molt evidents ...



... la IA ens ajuda a trobar relacions amagades

Cerebro del médico clínico

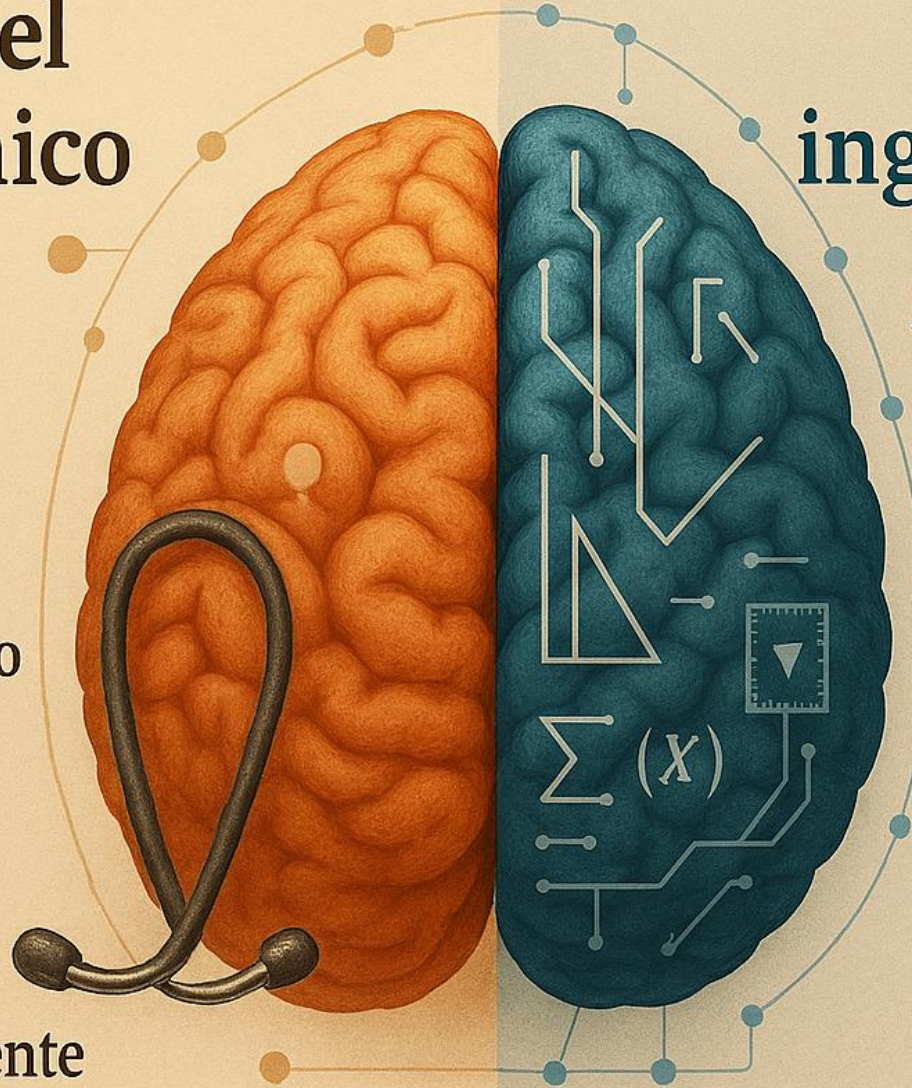
Empatía e
incertidumbre

Juicio clínico

Contexto humano

Decisión bajo
presión

Narrativa e
historia del paciente



Cerebro del ingeniero biomédico

Modelización y algoritmos

Estructura y precisión

Validación, replicabilidad

Optimización y eficiencia

Pensamiento computacional

Decisiones basadas
en datos

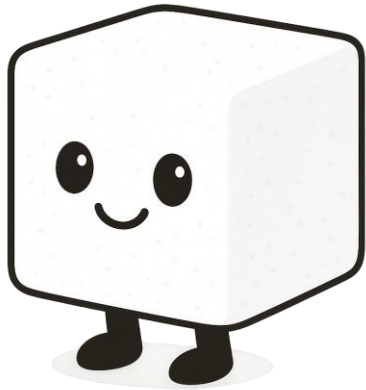
Donde la ciencia y la humanidad se
encuentran: la medicina de precisión

La incubadora

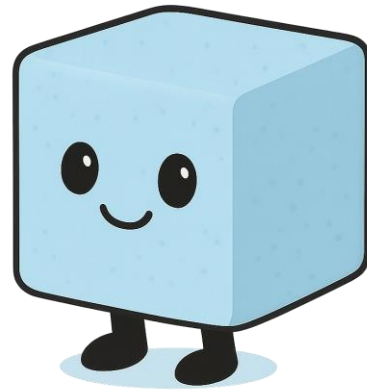
(deseembre 2023)



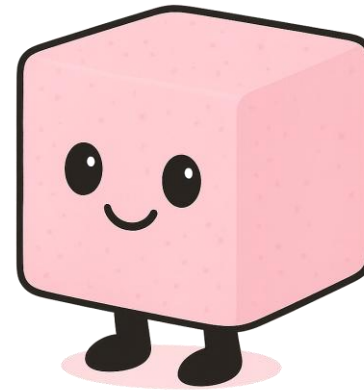
Anem per la diabetis



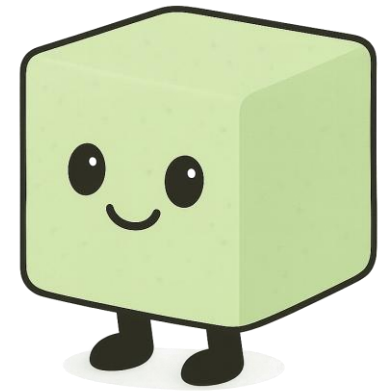
diagnòstic



evolució

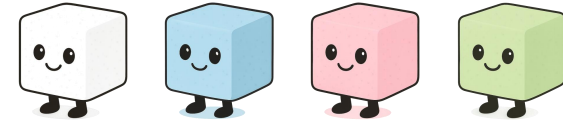


complicacions



tractament

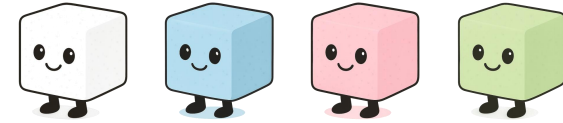
Possibles aplicacions de la IA Generativa en la Diabetis



- **Suport a la Decisió Clínica**
 - a) **Detecció i diagnòstic precoç:** cribratge intel·ligent en l'història clínica. Prediabetis. Suport interpretació analítiques o altres proves, Modelatge de trajectories.
 - b) **Optimització de fluxos:** integrar dades de diferents fonts (CGM, bombes insulina, etc), i processament de dades no estructurades (notes, símptomes, redacció informes, notes clíniques, resums de seguiment, monitoratge ...) i interpretació de dades (convertir dades en informes narratius), millora de la gestió hospitalaria
 - c) **Tractament farmacològic i intensificació:** Selecció del millor tractament per un pacient determinat (segons perfil, alertes interaccions, contraindicacions...), millora de la adherència ...
 - d) **Gestió de complicacions.** Detecció de patrons explicables (aparició de hipos (predicció 30' abans amb precisió 98,5%), retinopaties (AUC 0,98), edema macular (AUC 0,99), nefropaties (AUC 0,93), neuropaties (AUC 0,89) ...), modelatge de trajectories de les complicacions
 - e) **Gestió de imatges** com la retinografia, lesions del peu diabètic
- **Educació i Suport Personalitzat al Pacient:** assistents virtuals, chatbots de seguiment 24/7, materials educatius, traducció i adaptació cultural, suport motivacional), planificació estils de vida (dietes, exercicis...). Telemedicina. Alertes Intel·ligents ...
- **Generació de Dades Sintètiques.** Augment de Datasets. Entrenar models
- **Simulació pacients virtuals i Bessons Digitals (*Digital Twins*):**
 - a) Aplicacions recerca: models generatius per simular com reaccionarà la glucosa d'un pacient davant diferents intervencions (menjar, exercici, insulina).
 - b) Aplicacions clíniques: assajos clínics virtuals front un nou medicament

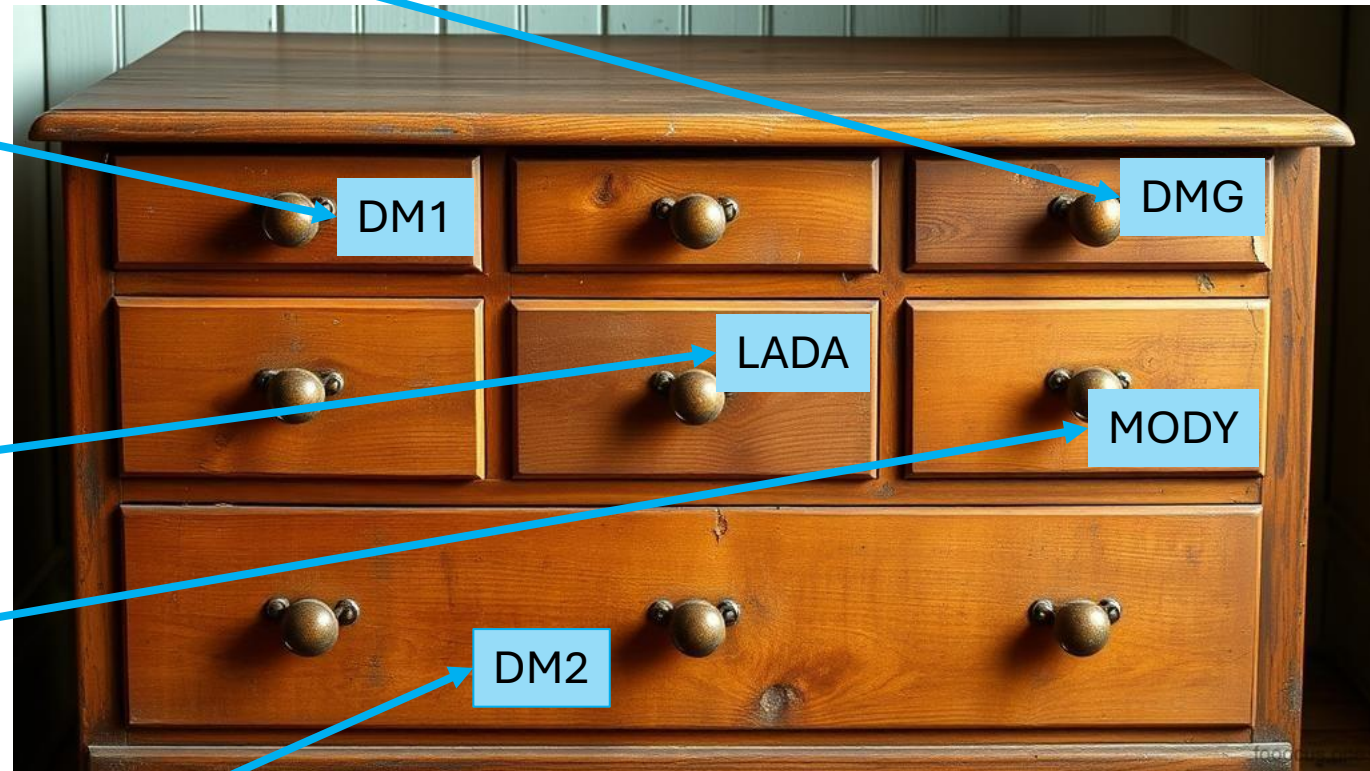
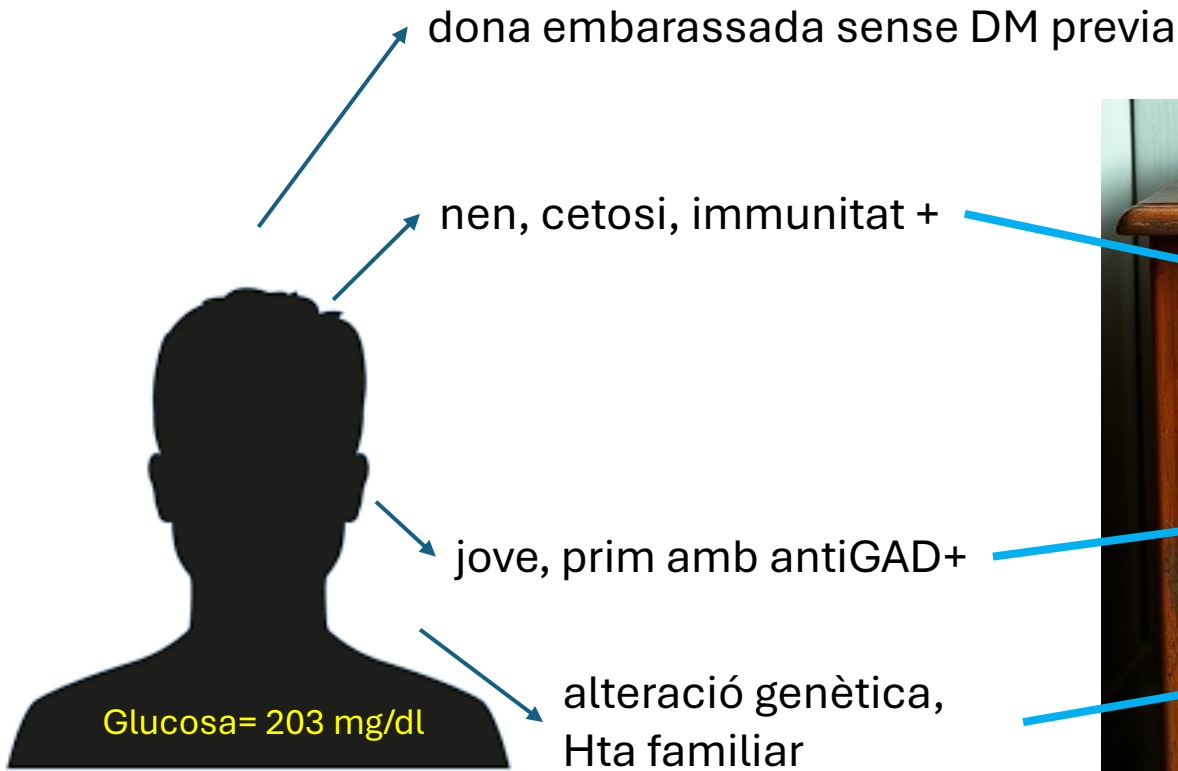
.../...

Possibles aplicacions de la IA Generativa en la Diabetis



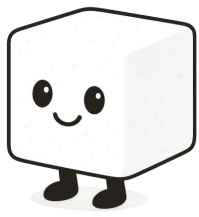
- **Suport a la Decisió Clínica**
 - a) **Detecció i diagnòstic precoç:** cribratge intel·ligent en l'història clínica. **Prediabetis**. Suport interpretació analítiques o altres proves, **Modelatge de trajectories**.
 - b) **Optimització de fluxos:** integrar dades de diferents fonts (CGM, bombes insulina, etc), i processament de dades no estructurades (notes, símptomes, redacció informes, notes clíniques, resums de seguiment, monitoratge ...) i interpretació de dades (convertir dades en informes narratius), millora de la gestió hospitalaria
 - c) **Tractament farmacològic i intensificació:** **Selecció del millor tractament per un paciente determinat** (segons perfil, alertes interaccions, contraindicacions...), millora de la adherència ...
 - d) **Gestió de complicacions.** **Detecció de patrons explicables** (aparició de hipos (predicció 30' abans amb precisió 98,5%), retinopaties (AUC 0,98), edema macular (AUC 0,99), nefropaties (AUC 0,93), neuropaties (AUC 0,89) ...), **modelatge de trajectories de les complicacions**
 - e) **Gestió de imatges** com la **retinografia**, lesions del peu diabètic
- **Educació i Suport Personalitzat al Pacient:** assistents virtuals, chatbots de seguiment 24/7, materials educatius, traducció i adaptació cultural, suport motivacional), planificació estils de vida (dietes, exercicis...). Telemedicina. Alertes Intel·ligents ...
- **Generació de Dades Sintètiques.** Augment de Datasets. Entrenar models
- **Simulació pacients virtuals i Bessons Digitals (*Digital Twins*):**
 - a) Aplicacions recerca: models generatius per simular com reaccionarà la glucosa d'un pacient davant diferents intervencions (menjar, exercici, insulina).
 - b) Aplicacions clíniques: assajos clínics virtuals front un nou medicament

.../...



... cap d'aquestes coses....





Caracterización fenotípica y genotípica en el momento del debut de la DM, mediante Inteligencia Artificial

- Diabetes Personalizada de Precisión -



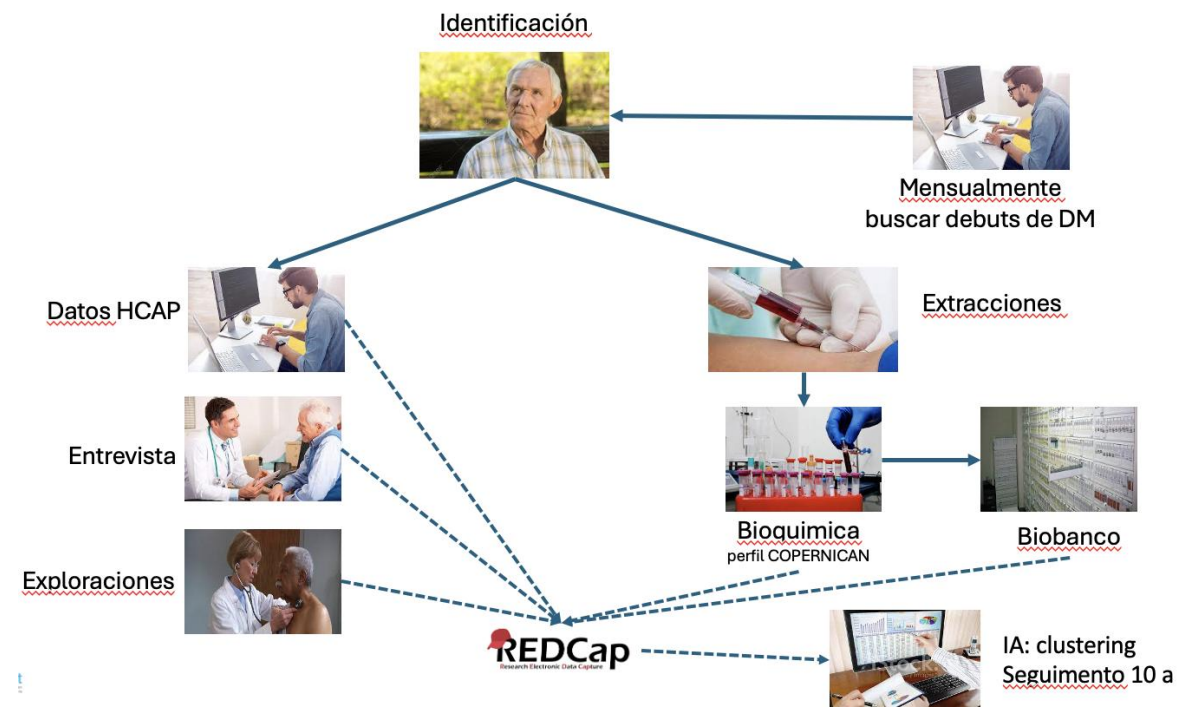
Variables

- 1- **edad**
- 2- **anticuerpos GAD**
- 3- **índice de masa corporal (IMC)**
- 4- **hemoglobina glicada (HbA1c)**
- 5- y 6- HOMA2- B y IR (estimaciones de la función celular y resistencia a la insulina) a partir de los valores de la **glucemia** en ayunas y el **péptido C**.

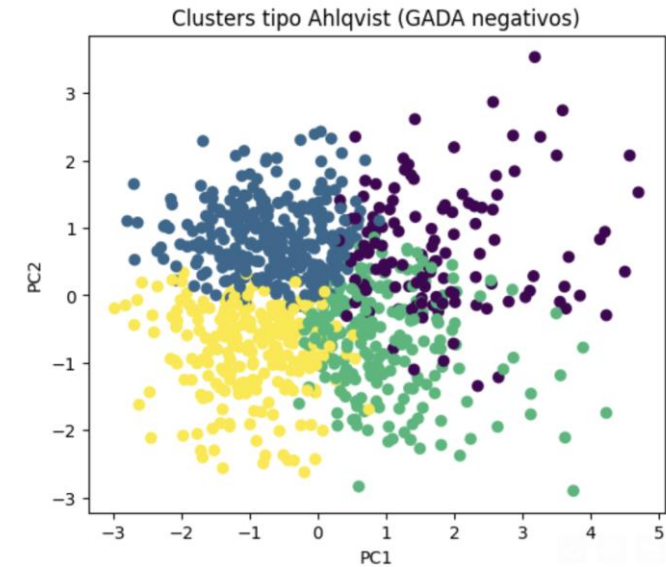
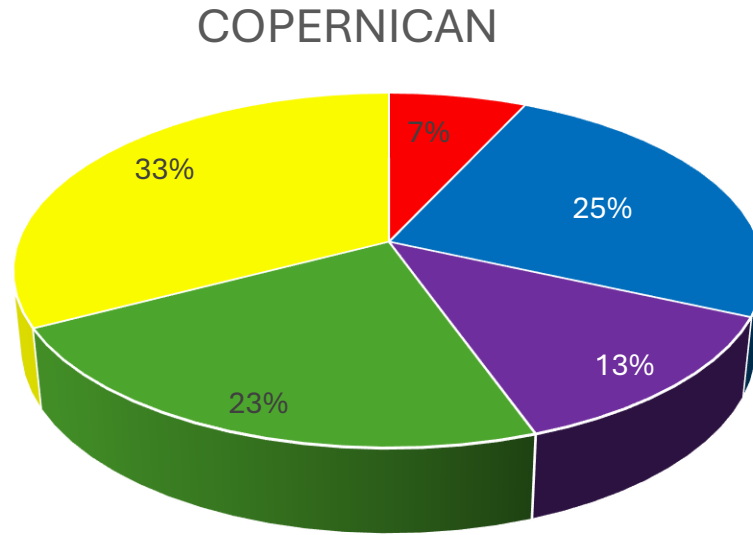
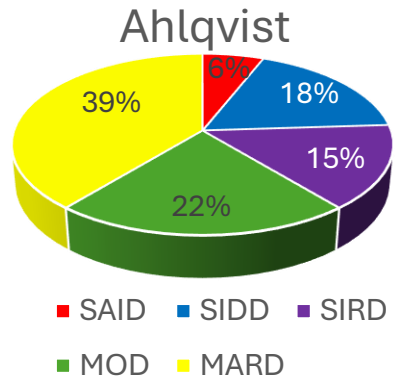
- Datos sociodemográficos
- Hábitos tóxicos
- Datos antropométricos y clínicos. Exploraciones (pies, ojos)
- Variables clínicas y bioquímicas relacionadas con la DM (ex HbA1c, Ac antiGAD65 o IA2, HOMA2-IR, HOMA2-B)
- Variables relacionadas con comorbidades
- Variables relacionadas con las complicaciones
- Medicación hipoglucemiante
- Medicación concomitante
- Variables subestudio dieta-ejercicio físico
- Variables subestudio ateromatosis subclínica carotídea y femoral
- Variables subestudio esteatosis hepática
- Variables perfil lipídico avanzado
- .../...

Caracterización de subgrupos de diabetes tipo 2 al diagnóstico: un paso necesario hacia la medicina de precisión en diabetes.
Cuaderno de Recogida de Datos

IDENTIFICACIÓN PACIENTE							
Identificador [.....]	Nombre del Centro [.....]						
Fecha: [..]/[..]/[.....]	[66/nn/aaaa]						
DATOS DEMOGRÁFICOS							
FECHA DE NACIMIENTO: [..]/[..]/[.....]	[66/nn/aaaa]						
SEXO: [..] Varón [..] Mujer							
Año de diagnóstico de la DM2:							
CRITERIOS DE INCLUSIÓN		SI	NO	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN		SI	NO
Pacientes de ambulatorio con edad ≥ 18 años.		[..]	[..]	Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, LADA, MODY, gestacional o secundaria		[..]	[..]
Pacientes con diagnóstico de DM2 de acuerdo a los criterios de la ADA 2019 previamente al 3 de enero del 2019.		[..]	[..]			[..]	[..]
Pacientes con un máximo de tres meses de duración.		[..]	[..]	SE CUMPLEN TODOS LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y NINGUNO DE EXCLUSIÓN:			
Pacientes que firmen voluntariamente el consentimiento informado		[..]	[..]	[..] SI [..] NO -> STOP			
Visita de inclusión			Seguimiento				
HÁBITOS TÓXICOS:	SI	NO	AÑO	HÁBITOS TÓXICOS:	SI	NO	AÑO
Consumo de alcohol:	[..]	[..]	[..]	Consumo de alcohol:	[..]	[..]	[..]
Moderado	[..]	[..]	[..]	Moderado	[..]	[..]	[..]
De riesgo	[..]	[..]	[..]	De riesgo	[..]	[..]	[..]
Consumo de tabaco: :	[..]	[..]	[..]	Consumo de tabaco: :	[..]	[..]	[..]
Exfumador	[..]	[..]	[..]	Exfumador	[..]	[..]	[..]
VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS				VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS			
Peso*			kg	Peso*			kg
BMI*				BMI*			
Perímetro cintura*			cm	Perímetro cintura*			cm



Resultats molt provisionals clústers COPERNICAN



MILLOR: Immunitat (SAID) i 3 clusters més:

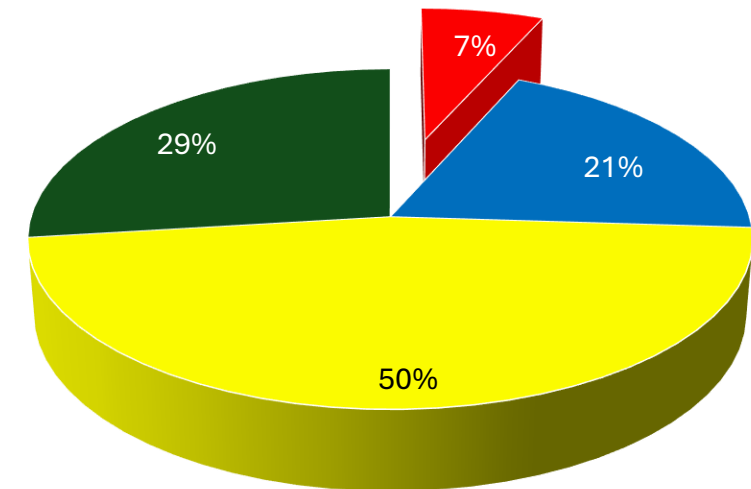
- **C1 — Dèficit insulínic** (n=184, 20.8%): jove (~48 anys), HbA1c molt alta (~11%), HOMA-B molt baix ≈ SIDD
- **C2 — Lloc/Edat** (n=445, 50.3%): gran (~64 anys), HbA1c baixa (~6.8%), perfil metabòlic moderat ≈ MARD
- **C3 — Obesitat/Resistència** (n=255, 28.8%): obès (~36 kg/m²), HOMA-IR alt, HOMA-B elevat per compensació - fusió del SIRD+MOD en aquesta cohort no es separen

Hiperglucèmics

Fn renal
Rigidesa arterial

Risc NAFLD
Pitjor estil de vida
Pitjor ratio TG/HDL

COPERNICAN

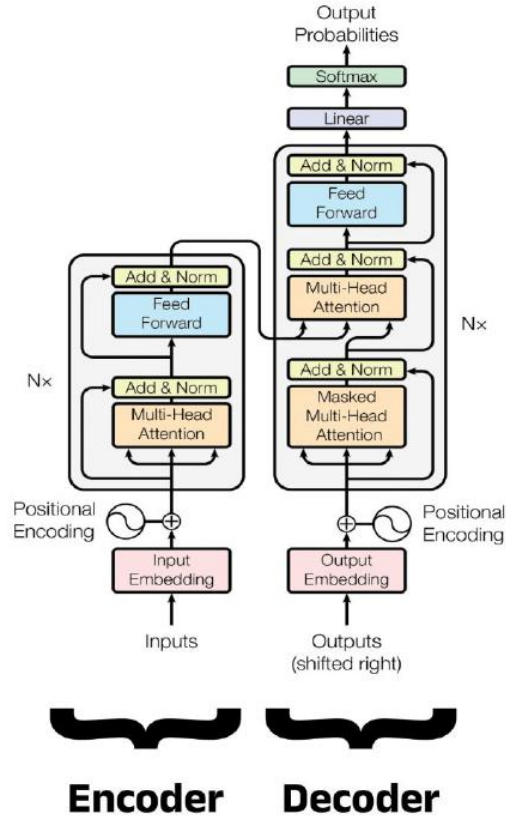


Deep Learning



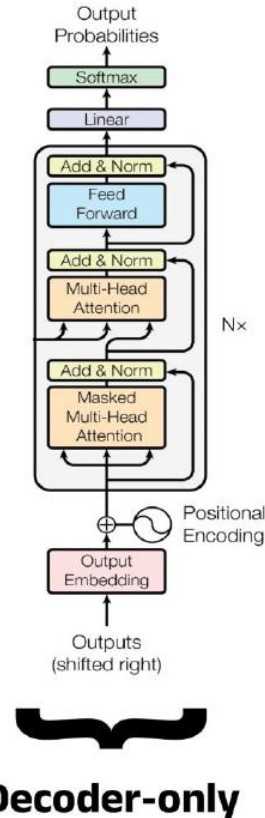
Un “**transformer**” és una arquitectura de xarxa neuronal que processa seqüències (text, sèries temporals, etc.) usant atenció per entendre el context global i captar dependències entre elements sense necessitat de recurrència.

Transformer



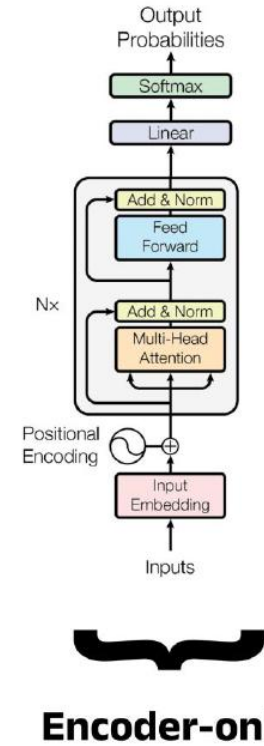
passar d'una entrada estructurada/llarga a una sortida textual (p. ex. història clínica → resum)

GPT*



molt bons per generar text pas a pas

BERT*



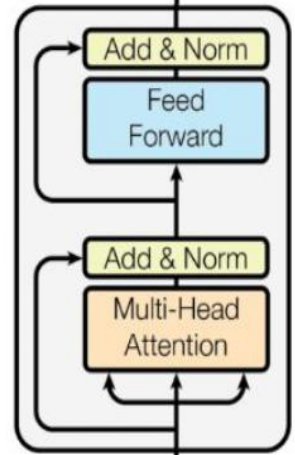
millor per entendre un text sencer i fer predicció/classificació

dnaix	entrada	sortida	situacio	edat_estudi
1953-06-01	2006-01-01	2016-06-11	D	52.58590
1926-04-01	2006	cod	agr	comorbidity
1929-08-01	2009	i64	CVD	Stroke
1930-01-01	2006	i64	CVD	Stroke
1928-10-01	2006	i10	CVD	Other_cardiovascular_disease
1951-12-01	2006	i21.9	CVD	Myocardial_infarction
1929-12-01	2006	i48	CVD	Atrial_fibrillation
1925-11-01	2006	N18.9	KD	Chronic_kidney_disease
1922-02-01	2007	G45.9	CVD	Stroke
1939-07-01	2006	C44.3	CANCER	Neoplasms
1940-11-01	2006	i64	CVD	Stroke
1928-10-01	2006	N18.9	KD	Chronic_kidney_disease
1943-05-01	2006	i48	CVD	Atrial_fibrillation
1920-07-01	2006	i10	CVD	Other_cardiovascular_disease
1956-03-01	2012	i50	CVD	Heart_failure
		N18	KD	Chronic_kidney_disease
		C54.1	CANCER	Neoplasms
		CKDEPI	20090909	77.14
		CKDEPI	20091007	14.23
		CKDEPI	20091021	49.38



Output Probabilities

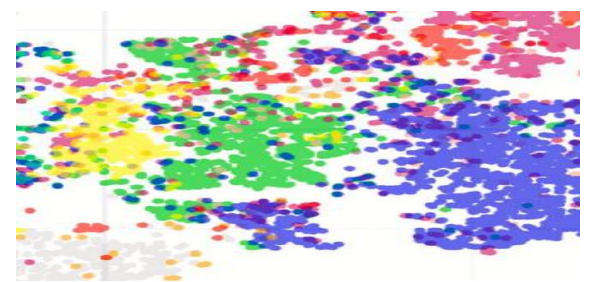
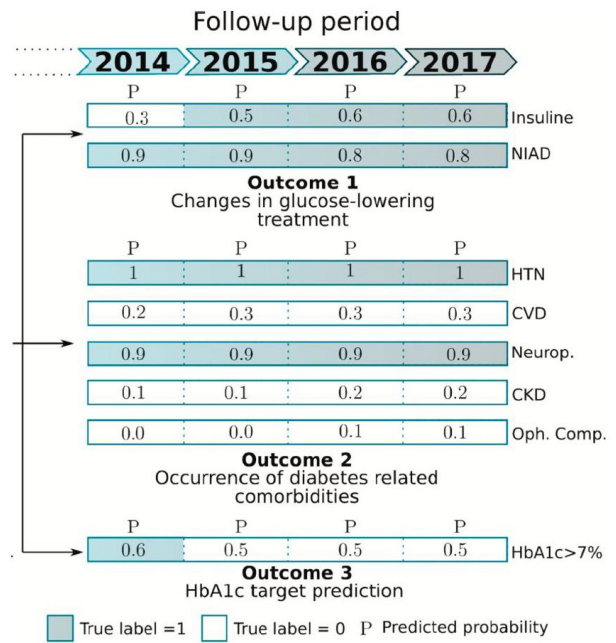
Linear



Aprèn de molts altres vectors

Es transforma en números i un vector que resumeix el perfil clínic del pacient

Calcula la seva probabilitat



```
Seq (50 primers tokens): ['dem_sexe_H', 'dem_age_bucket_35-39', 'dem_age_t2dm_bucket_45-49', 'dem_tobacco_2.0', 'adh_BIGUANIDAS', 'adh_PDC1y_80-89%', 'adh_1y_Adherent', 'adh_PDC5y_90-99%', 'adh_5y_Adherent', 'adh_DPP4', 'adh_PDC1y_90-99%', 'adh_1y_Adherent', 'adh_PDC5y_90-99%', 'adh_5y_Adherent', 'adh_SULFO', 'adh_PDC1y_30-39%', 'adh_1y_Non-adherent', 'adh_PDC5y_20-29%', 'adh_5y_Non-adherent', '[BOS]', 'lab_TT103', 'lab_4.0', 'time_1mt-3mt', 'diag_ICD10_I10', 'time_1d-3d', 'lab_CKDEPI', 'lab_5.0', 'lab_COLLDL', 'lab_6.0', 'lab_COLTOT', 'lab_6.0', 'time_1y', 'lab_CKDEPI', 'lab_5.0', 'lab_COLLDL', 'lab_6.0', 'lab_COLTOT', 'lab_7.0', 'lab_HBA1C', 'lab_3.0', 'time_+2y', 'lab_CKDEPI', 'lab_7.0', 'time_3mt-6mt', 'lab_CKDEPI', 'lab_7.0', 'time_1w-2w', 'diag_ICD10_I67', 'diag_ICD10_9', 'time_1d-3d']
```

Entrenant el model: preliminars



Contents lists available at ScienceDirect

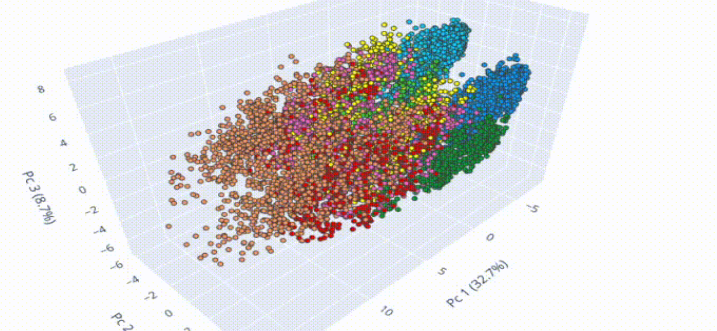
Journal of Biomedical Informatics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yjbin

Original Research

Longitudinal deep learning clustering of Type 2 Diabetes Mellitus trajectories using routinely collected health records

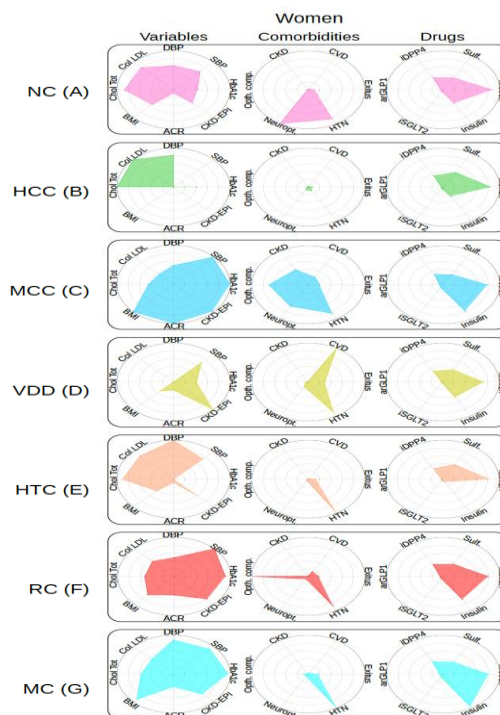
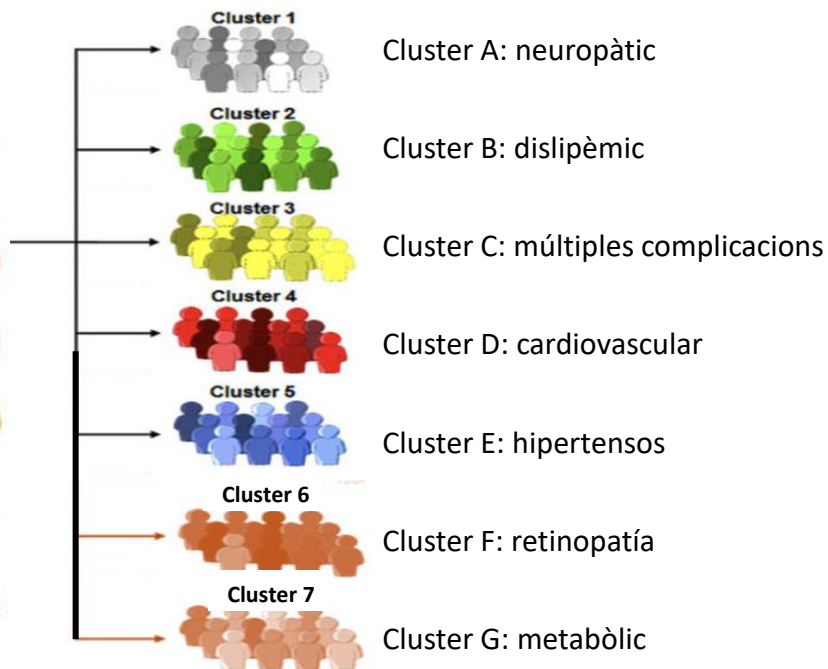
Enrico Manzini ^{a,b,c,*}, Bogdan Vlachou ^{d,1}, Josep Franch-Nadal ^{d,e,f}, Joan Escudero ^g, Ana Génova ^g, Elisenda Reixach ^h, Erik Andrés ^h, Israel Pizarro ⁱ, José-Luis Portero ⁱ, Dídac Mauricio ^{d,e,j,**}, Alexandre Perera-Lluna ^{a,b,c,2}



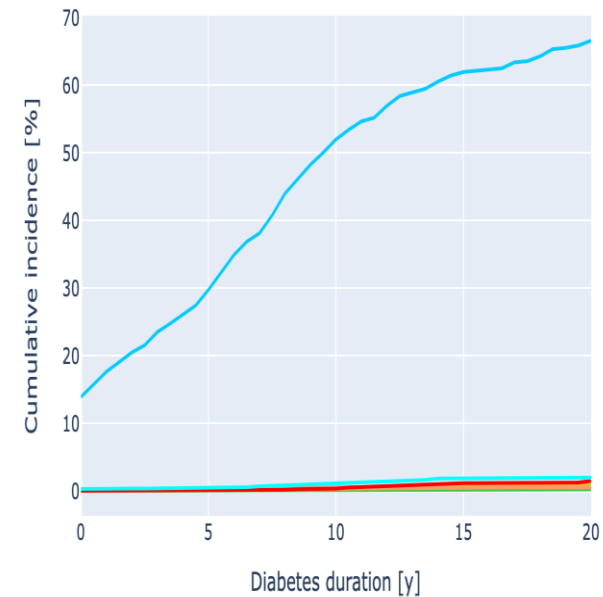
Distribució de la HbA1c en els 7 clústers



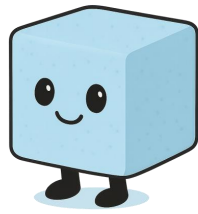
N=11.028 DM2 seguits 4 anys



Incidença de CKD



<http://dm2.b2slab.upc.edu/>

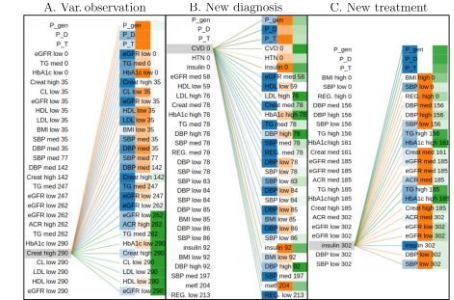
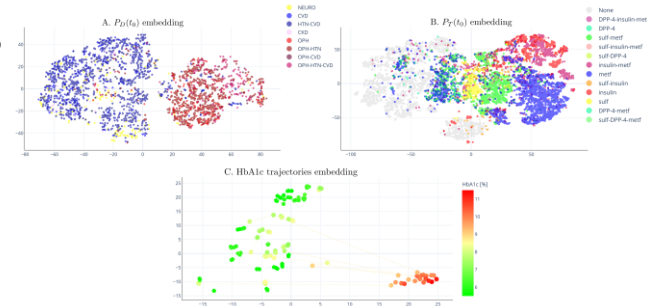


Transformers– modelos BERT

Deep Learning no supervisado con “ajuste fino” de los modelos de PNL

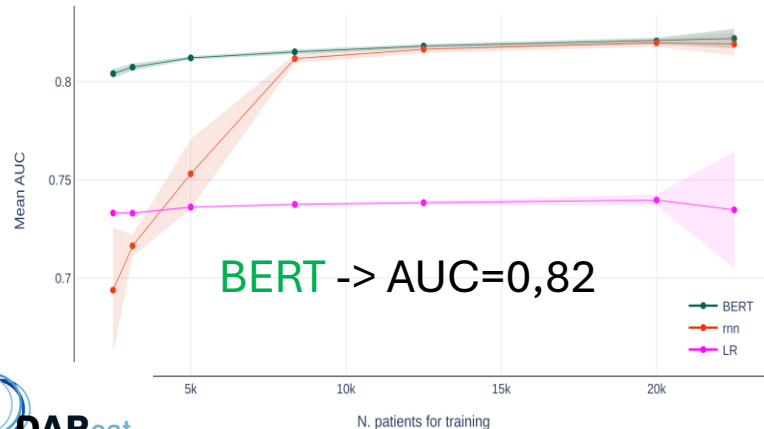


201.922 pacientes con DM2 seguimiento 1 año
-> predicción a 4 años
Variables de entrada clínicas de la diabetes (edad, sexo, factores de riesgo, etc, etc, etc)

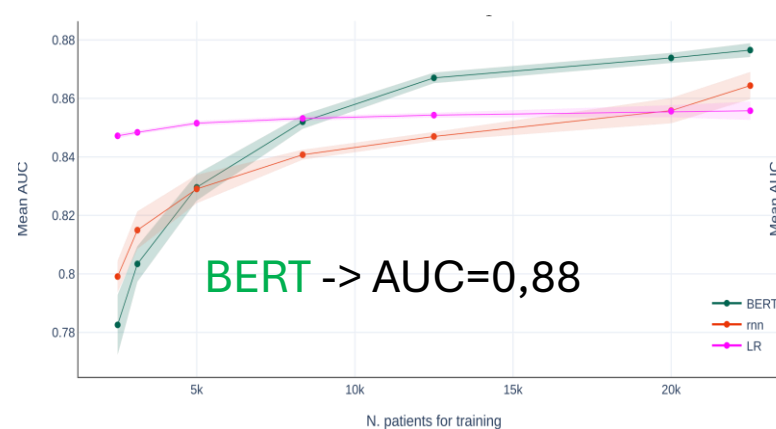


... muchas gracias

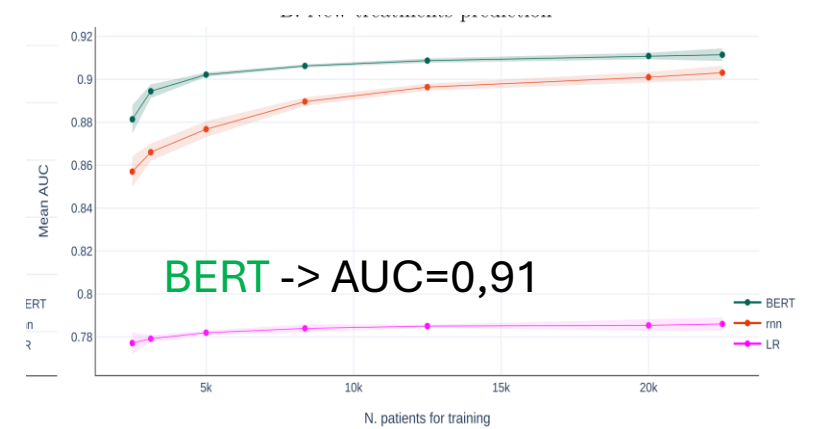
Predicción valores HbA1c

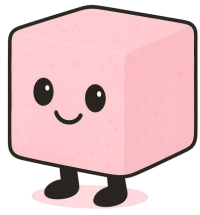


Predicción nuevas comorbilidades



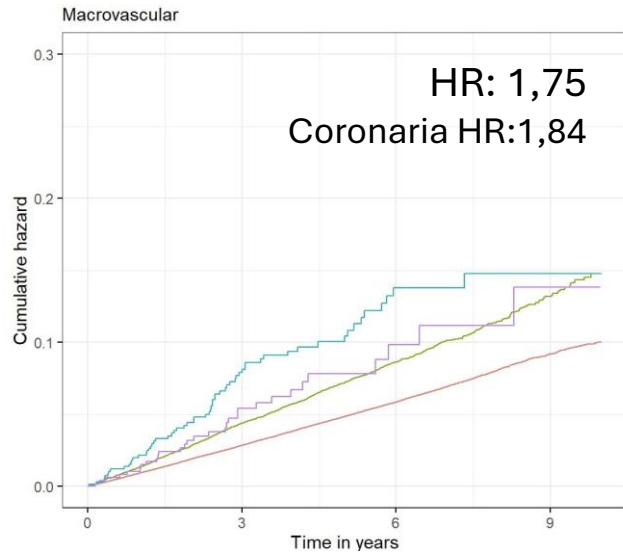
Predicción nuevos tratamientos





Diabetic retinopathy as a predictor of cardiovascular morbidity and mortality in subjects with type 2 diabetes

Malaltia Macrovasc.



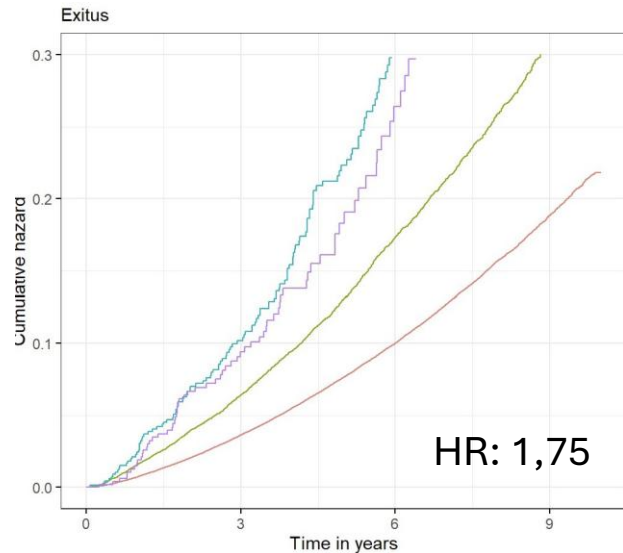
Art retiniana
(0,2 mm)

Art coronaria
(3,5 mm)

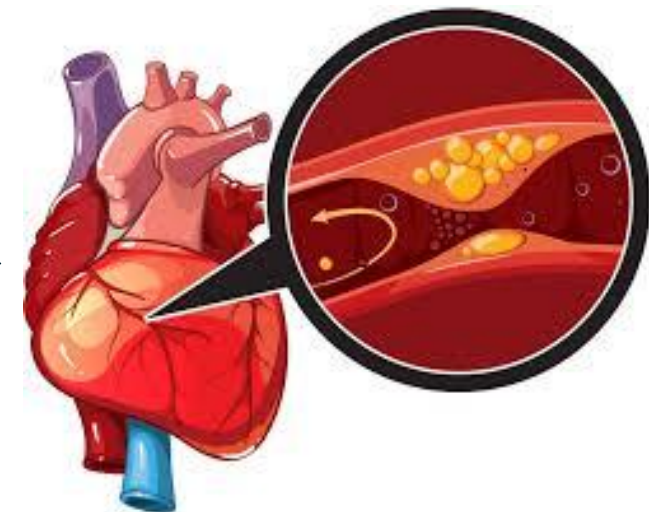
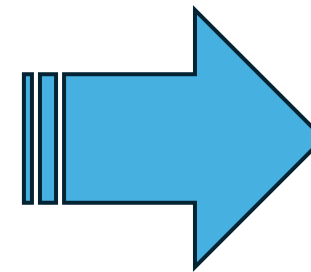


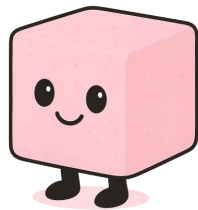
RD proliferativa
Edema Macular
RD no prolif
No RD

Mort



CARISMA

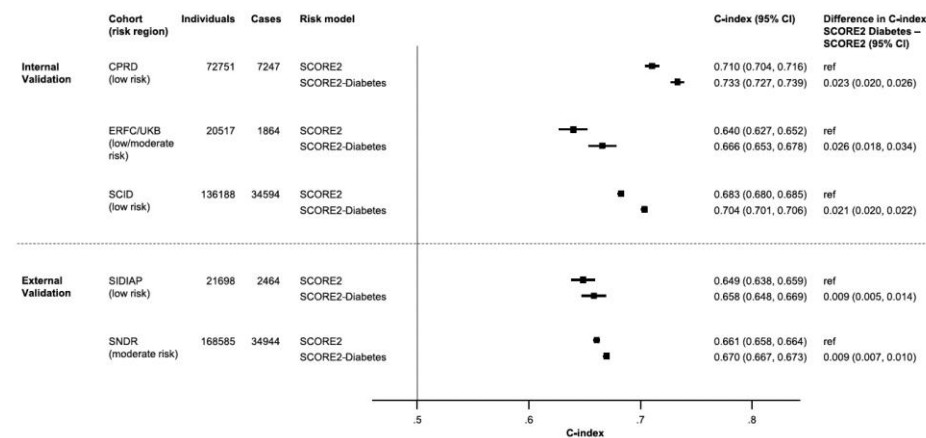




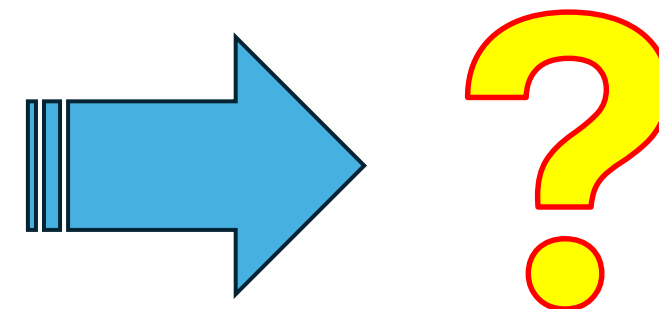
Score3-DM-IA ????

SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe

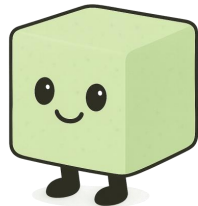
SCORE2 variables
Age (per 5 years)
Current smoking
Systolic blood pressure (per 20 mmHg)
Total cholesterol (per 1 mmol/L)
HDL-cholesterol (per 0.5 mmol/L)
History of diabetes mellitus
SCORE2-Diabetes additional variables
Diabetes age at diagnosis (per 5-years)
HbA1c (per SD mmol/mol)
In eGFR (per SD ln(mL/min/1.73m ²))
In eGFR ² (quadratic term)



C-index: 0,66



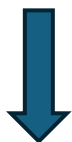
European Heart Journal (2023) 00, 1–14
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>



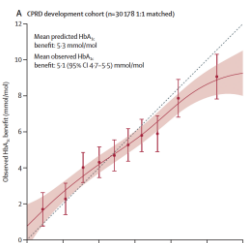
Aproximació al millor Tt per cada pacient amb DM2

Pacients Tt amb Metf, addicció 2do F

- SU
- Pio
- iDPP4
- iSGLT2
- arGLP1



Predicció de reducció HbA1c als 12 mesos



Clinical information:

Sex: Male **sexe** | Insulin Treated: No **Tt amb insulina**

Number of current non-insulin therapies: 1/2

Current therapy: SGLT2i | GLP1-RA | DPP4i | TZD | SU

Ethnicity: White **etnia** | Smoking status: Ex-smoker **tabac**

Age (years): 59 **edat** | T2D duration (years): 5 **t.evol**

BMI (kg / m²): 32 **IMC** | Baseline HbA1c (mmol/L): 72 **HbA1c**

eGFR (ml / min / 1.73 m²): 88 **FGe** | Serum creatinine (µmol / L) [optional]:

ALT (U / L): 33 **ALT** | Total cholesterol (mmol/L): 4,2 **Colest Tot**

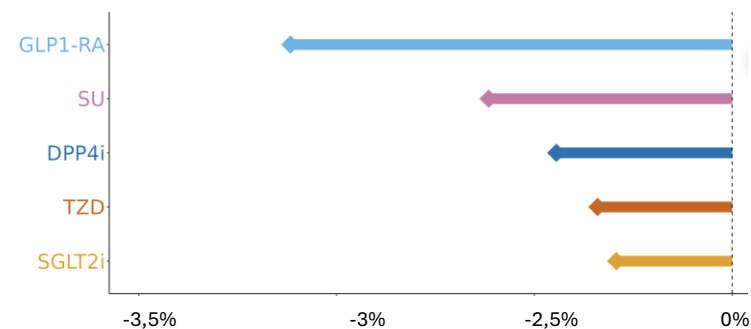
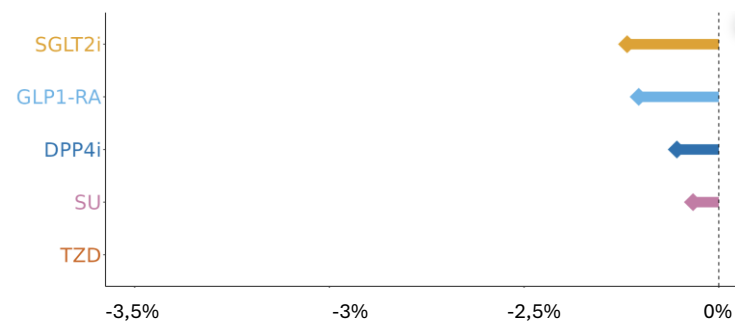
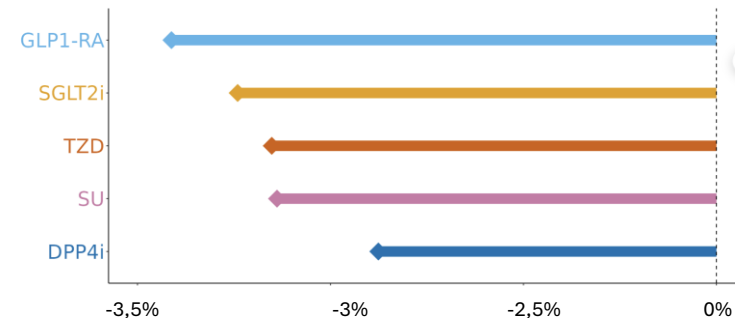
HDL (mmol/L): 1,2 **HDL**

Calculate

Credible Intervals:



Predicció de la resposta en la HbA1c als 12 mesos

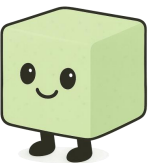
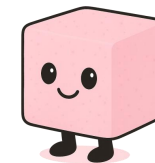
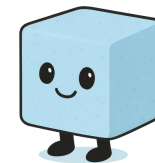
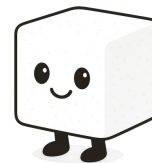


<https://pm-cardoso.shinyapps.io/t2dtst/>

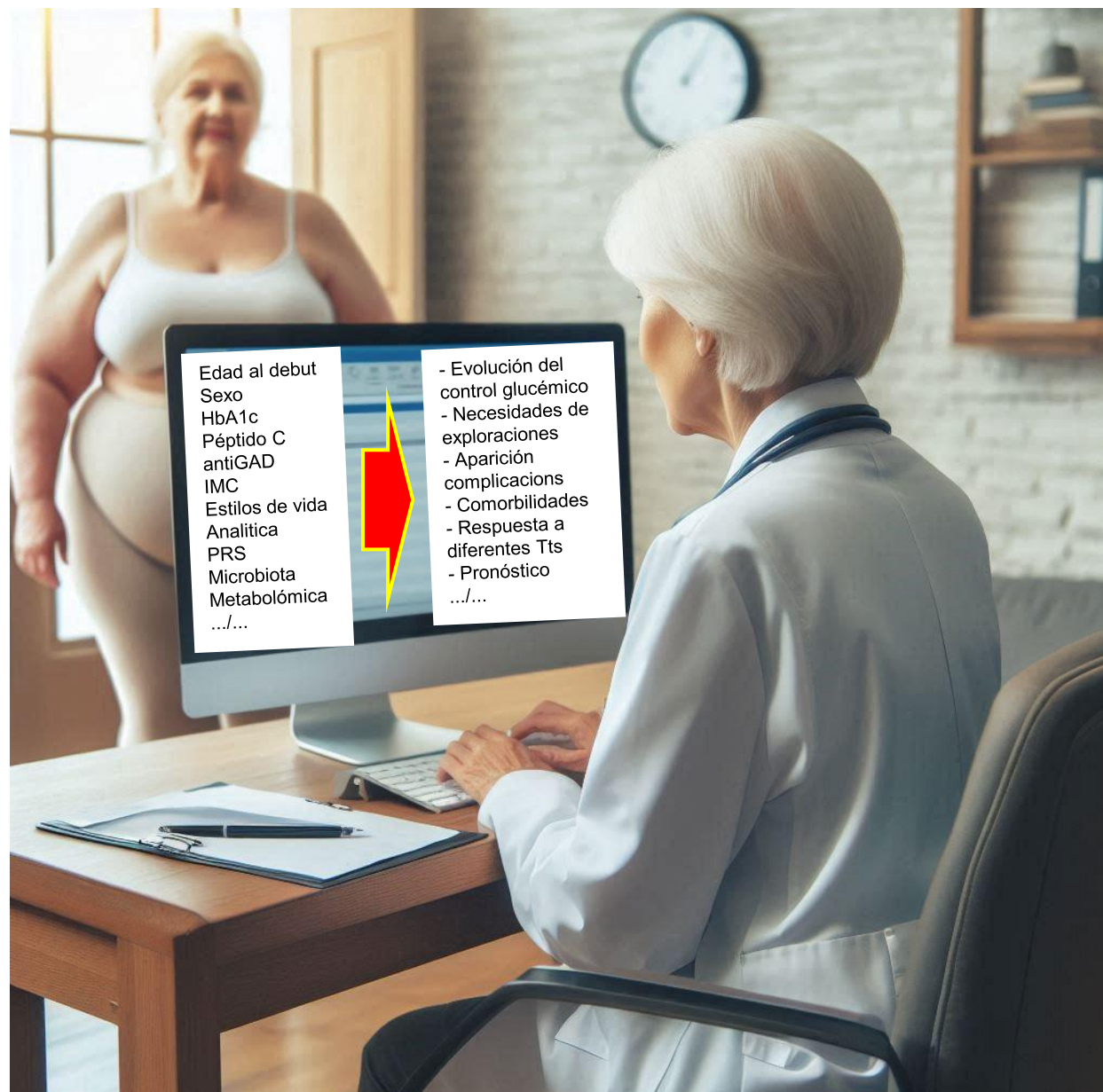
Dennis, JM et al. Lancet 2025- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02617-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02617-5)

I moltes més possibilitats que estem explorant...

- Treballar amb prediabetis i predir aparició de una DM (*estudi pred IA bet*)
- Treballar amb simuladors de trajectòries i escenaris ramificats i gammificats (*Glycos*)
- Treballar amb bases de dades sintètiques (*PRECAV*)
- Interpretació de variants genètiques en la DM (*IMPACT-T2d i Copernican*)
- Identificació de variables clíniques rellevants per al Risc Residual en la DM2
- Disseny i desenvolupament d'algoritmes avançats per el descobriment de patrons aplicats a la gestió de persones amb diabetis (*projecte TELOMERA*)
- Treballar amb bessons digitals
- Treballar amb anàlisi de la veu
- .../...

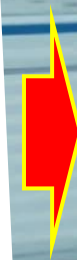


Com us imagineu d'aquí 10-15 anys?




Edad al debut
Sexo
HbA1c
Péptido C
antiGAD
IMC
Estilos de vida
Analítica
PRS
Microbiota
Metabólica
.../...

- Evolución del control glucémico
- Necesidades de exploraciones
- Aparición complicacions
- Comorbilidades
- Respuesta a diferentes Tts
- Pronóstico
.../...



El mite de Procrust



An elderly woman on the left with grey hair, wearing a beige cardigan, has her hands clasped in prayer. An elderly woman on the right with grey hair and glasses, wearing a brown cardigan, also has her hands clasped in prayer. They are sitting at a wooden table. In front of them are several medicine bottles of various sizes and colors (white, brown, orange) and a large pile of colorful pills (red, yellow, white, orange). A speech bubble is positioned between them, containing text in Catalan.

el que vulguis ...
però que no ens
treguin les
pastilles nostres
de cada dia



3500 ac



1817

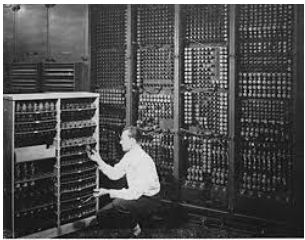


1886



1957

.../...



Computació

1941



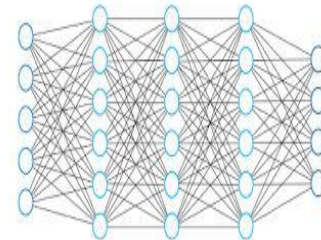
Intelligència Artificial
(maquines que imiten funcions cognitives)

1950



Machine Learning
(habilitats per fer tasques sense instruccions específiques basant-se en patrons)

1980



Deep Learning
(aprenentatge basat en xarxes neuronals artificials)

2010

MLP (Perceptró multicapa)
IA descriptiva, predictiva

CNN o
Convolucionals
(reconeixement imatges)

RNN o
Recurrents
(recorden seqüències)

Transformers

(entenent el context global i recorden)

BERT
Compendre llenguatge

GPT
Generen llenguatge

LLM (Large Language Models)
IA generativa



.../...