

# Determinación del estado metabólico de pacientes con diabetes gestacional mediante autómatas finitos

E.Caballero-Ruiz<sup>1,2</sup>, G.García-Sáez<sup>1,2</sup>, M.Rigla<sup>3</sup>, M. Villaplana<sup>3</sup>, B. Pons<sup>3</sup>, M. E. Hernando<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Bioingeniería y Telemedicina, Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación, Universidad Politécnica de Madrid, España, {ecaballero, ggarcia, elena}@gbt.tfo.upm.es

<sup>2</sup> CIBER-BBN: Centro de investigación biomédica en red en bioingeniería, biomateriales y nanomedicina, Madrid, España

<sup>3</sup> Servicio de endocrinología y nutrición, Hospital Parc Taulí de Sabadell, Barcelona, España, {mrigla, mvillaplana, bpons}@tauli.cat

## Resumen

*Los nuevos criterios de diagnóstico de la diabetes gestacional recomendados por la IADPSGC disminuyen los efectos adversos de la hiperglucemia tanto en la madre como en el recién nacido, pero su aplicación supondría un aumento de la prevalencia llegando a triplicar el número de casos actual. Para que los Servicios de Endocrinología y Nutrición puedan hacer frente a la carga que supondría este aumento de prevalencia es necesario emplear nuevos procesos asistenciales que incluyan el uso de las TICs.*

*Este trabajo presenta una herramienta de análisis automático de datos de monitorización que determina el estado metabólico de las pacientes con diabetes gestacional a partir de sus datos de glucemia, dieta y cetonuria. Su diseño se basa en dos autómatas finitos, uno para el análisis de la glucemia y de la dieta y el otro para el análisis de la cetonuria. La salida de ambos autómatas se combina para determinar el estado metabólico de la paciente a lo largo del tiempo. La herramienta se ha evaluado con datos retrospectivos de 25 pacientes pertenecientes al Hospital Parc Taulí de Sabadell comparando los 1288 estados metabólicos resultantes con los 47 ajustes de terapia realizados por el equipo médico. Se observó que el 91,49% de los cambios de tratamiento coincidieron con estados metabólicos deficientes determinados por la herramienta de análisis. La herramienta ayuda a diferenciar pacientes complejas que requieren una evaluación exhaustiva y un ajuste de terapia de las que tienen buen control metabólico y no necesitan ser evaluadas por el personal médico.*

## 1. Introducción

Un reciente estudio realizado con una población de pacientes de la Comunidad de Madrid ha demostrado que la aplicación de los criterios de diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (DMG) del International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSGC) reduce las complicaciones asociadas a la DMG ahorrando 14.358€ por cada 100 mujeres evaluadas. Sin embargo, a pesar de los beneficios que estos criterios podrían aportar, su aplicación supondría un importante aumento de la prevalencia de la DMG, llegando a triplicarse en la población del estudio (10,6% vs. 35,5%) [1].

Las tecnologías de la información podrían contribuir a paliar la repercusión asistencial que la aplicación de los criterios de la IADPSGC ocasionaría en los actuales Servicios de Endocrinología y Nutrición, optimizando los recursos y promoviendo la autonomía tutelada de la

paciente. En DMG, la telemedicina ha demostrado ser eficaz en la reducción de visitas presenciales al permitir a las pacientes enviar al hospital sus datos de monitorización desde casa y ser llamadas a consulta sólo cuando su control metabólico sea inadecuado y requieran un cambio de tratamiento [2]. También aumenta el acceso a la atención especializada y puede mejorar el control glucémico de las pacientes además de reducir las complicaciones asociadas a la DMG [3], obteniendo, en cualquier caso, resultados de no inferioridad frente al cuidado tradicional [4]. No obstante, la reducción de las visitas presenciales no es suficiente para mitigar la carga de trabajo a la que se ven sometidos los especialistas, ya que estos siguen teniendo que evaluar los datos que envían las pacientes. De hecho, una de las críticas que han recibido estos sistemas es la de no ahorrarles de su trabajo cotidiano ni optimizar su quehacer diario [5]. Aunque aún no esté demostrado que la telemedicina optimiza los procesos asistenciales de la DMG, existen experiencias que demuestran su potencial para hacerlo. En el estudio de Kruger et al. [6] los terapeutas afirmaron que la transmisión de datos aumentó la eficiencia de los procesos clínicos, y en el estudio de Given et al. [7] observaron que la revisión telemática requiere la mitad de tiempo que la revisión presencial (4,6min vs. 11,7min). Sin embargo, para que la telemedicina sea eficaz en la reducción del tiempo empleado por los clínicos para evaluar a las pacientes, resulta indispensable dotarla de herramientas de ayuda a la decisión, que analicen automáticamente los datos de monitorización de las pacientes [8] y eviten a los especialistas la evaluación de los datos tal y como son descargados.

Las herramientas de análisis de datos en diabetes se han basado principalmente en redes bayesianas, modelos matemáticos, aprendizaje automático y razonamiento basado en casos y reglas [9]–[11]. Los autómatas finitos en diabetes se han utilizados para generar propuestas de dosis de insulina [12] o simular procesos biomoleculares [13].

En este trabajo, los autómatas se han utilizado para el reconocimiento de patrones hiperglucémicos que determinen un control metabólico deficiente. Presentamos una herramienta de análisis de datos para pacientes con diabetes gestacional para determinar de manera automática

su estado metabólico a partir de sus datos de glucemia, dieta y cetonuria.

## 2. Material y métodos

La herramienta de análisis de datos forma parte del sistema de telemedicina “Sinedie”, una plataforma de telecuidado para pacientes con diabetes gestacional. El objetivo de la herramienta es permitir que los clínicos tengan que revisar únicamente a las pacientes cuyo control metabólico sea deficiente para realizar los ajustes de terapia correspondientes, ahorrándoles el tiempo que dedicarían a revisar a las pacientes con buen control metabólico. Para ello, el número de falsos negativos detectados por la herramienta debería ser cero.

El diseño de la herramienta cumple las especificaciones contenidas en la guía clínica del Grupo Español de Diabetes y Embarazo [14] y contempla las indicaciones de los Servicios de Endocrinología y Nutrición del Hospital Parc Taulí de Sabadell y el Hospital Mutua de Terrassa. La herramienta se compone de dos autómatas, uno para determinar el estado glucémico de la paciente a partir de sus valores de glucemia y dieta; y el otro para determinar su estado cetónico a partir de sus valores de cetonuria. La salida de ambos autómatas se combina para determinar el estado metabólico de la paciente. Ambos autómatas se han implementado mediante máquinas de Moore, autómatas finitos deterministas [15] cuya salida depende únicamente del estado.

El modelo de autómatas finitos se ha elegido por su capacidad para el reconocimiento de patrones, almacenando en forma de estado la información de las entradas ya procesadas. De esta manera evitamos examinar los datos previamente analizados, ya que para evaluar el estado metabólico de las pacientes en un día concreto es necesario examinar de manera retrospectiva los datos de la semana previa. Además, el razonamiento seguido por el autómata es fácilmente explicable mediante el diagrama de estados, favoreciendo su comprensión por el equipo médico para fomentar la aceptabilidad de la herramienta. Todos los estados, tanto glucémicos como cetónicos por los que pasa la paciente se almacenan para que el personal clínico pueda observar qué medidas han ocasionado que la herramienta determine cada estado metabólico.

### 2.1. Determinación del estado glucémico

El estado glucémico de las pacientes se determina a partir de sus niveles de glucosa en 4 momentos principales del día: en ayunas (DNOpre) y después de cada comida principal (desayuno posprandial (DNOpos), comida posprandial (CDApos) y cena posprandial (CNApos). Las pacientes deben etiquetar las medidas de glucemia con el momento del día en el que fueron tomadas para poder identificar un estado metabólico deficiente en un momento del día determinado. Las medidas que no son etiquetadas por las pacientes son etiquetadas en el momento de la descarga de datos por un clasificador automático de glucemias [16].

A cada valor de glucemia expresado en mg/dl se le asigna un valor cualitativo de la siguiente manera:

- “Normal”
- “Alta”
- “Muy alta”

El valor “Bajo” no se considera porque la mayoría de las pacientes con DMG son tratadas únicamente con dieta y no suelen producirse hipoglucemias. Cada glucemia podrá estar asociada a una transgresión de dieta, indicando que la paciente no cumplió su tratamiento de dieta en la ingesta relacionada con esa medida.

Por lo tanto, el autómata de glucemia tiene tres entradas:

- Momento de realización de la medida de glucemia: “DNOpre”, “DNOpos”, “CDApos” o “CNApos”
- Valor cualitativo de la glucemia: “Normal”, “Alta” o “Muy alta”
- Transgresión: “Sí” o “No”

El autómata tiene un total de 24 estados, 1 inicial (estado “Normal”), 11 intermedios (estados “Alterados”) y 12 finales (estados “Muy alterados”).

Se mantiene un registro de las hiperglucemias procesadas por el autómata para gestionar la ventana de evaluación de una semana. Antes de procesar una nueva glucemia en el autómata, se actualiza el registro de hiperglucemias eliminando las que tengan más de una semana de antigüedad. Si el registro cambia, se recalcula el estado del autómata con las hiperglucemias registradas y se ejecuta la transición con la glucemia actual.

### 2.2. Determinación del estado cetónico

Las pacientes de DMG se miden la cetonuria una vez al día pudiendo adoptar dos valores: positiva o negativa. El autómata de cetonuria tiene un total de 7 estados, 1 inicial, 4 intermedios y 2 finales (estado “Positivo” y estado “Negativo”).

La gestión de la ventana de evaluación se realiza de la misma manera que en la determinación del estado glucémico. Se almacenan las cetonurias procesadas y se recalcula el estado cuando las cetonurias almacenadas tengan más de una semana de antigüedad.

### 2.3. Estado metabólico general

El estado metabólico general se calcula mediante la combinación del estado glucémico y el estado cetónico y se compone de tres características:

- Tipo estado glucémico: “Normal”, “Alterado” o “Alteración importante”
- Momento alterado: “DNO”, “CDA”, “CNA” o “NOC” (noche). Esta parte puede aparecer junto al tipo de estado glucémico “Alteración importante” cuando se haya detectado hiperglucemia repetida en una misma ingesta.
- Tipo estado cetónico: “CET” si se ha detectado un estado de cetonuria “Positivo”.

La presentación de los resultados del análisis muestra el estado metabólico de las pacientes en formato texto y utiliza un código de colores complementario para destacar de forma rápida las pacientes que requieren atención inmediata (Figura 1).

Nombre	Estado metabólico
PATIENT1	ALTERACION IMPORTANTE
PATIENT2	ALTERADO-CET
PATIENT3	ALTERADO
PATIENT4	NORMAL
PATIENT5	ALTERACION IMPORTANTE:DNO
PATIENT6	ALTERACION IMPORTANTE:NOC-CET

**Figura 1.** Visualización de los estados metabólicos determinados por la herramienta de análisis automático

Consideramos que una paciente tiene un “estado metabólico deficiente” (EMD) cuando bien su estado glucémico presenta una “Alteración importante” o su estado cetónico es “Positivo”. El sistema “Sinedie” genera recomendaciones automáticas de ajuste de terapia sobre las pacientes a las que se les detecta EMD.

#### 2.4. Evaluación clínica: Estudio retrospectivo

La evaluación de la herramienta de análisis se ha realizado mediante un estudio retrospectivo con los datos de monitorización de 25 pacientes del Hospital Parc Tauli de Sabadell. Se recopiló los datos glucemia almacenados en la memoria de los glucómetros de las pacientes así como los libros de control donde apuntan sus datos de dieta y cetonuria. Los datos recopilados se corresponden con un total de 1523 días de monitorización y 151 visitas médicas semanales reflejadas en la historia clínica de las pacientes, de las cuales el médico hizo un cambio de terapia en 47 ocasiones. Los datos se introdujeron en la herramienta de análisis y se compararon los 1288 estados resultantes con los ajustes de terapia realizados en las visitas presenciales. Se evaluó la sensibilidad ( $VP / (VP + FN)$ ) y especificidad ( $VN / (VN + FP)$ ) del sistema considerando:

- VP (verdadero positivo): N° de visitas en las que el equipo médico ajustó la terapia, en cuya fecha el sistema determinó EMD.
- FP (falsos positivos): N° de visitas en las que el equipo médico no ajustó la terapia, en cuya fecha el sistema determinó EMD.
- VN (verdadero negativo): N° de visitas en las que el equipo médico no ajustó la terapia, en cuya fecha el sistema no determinó EMD.
- FN (falso negativo): N° de visitas en las que el equipo médico ajustó la terapia, en cuya fecha el sistema no determinó EMD.

### 3. Resultados

La Tabla 1 muestra la relación entre los ajustes de terapia realizados por el equipo médico y los EMDs detectados por la herramienta de análisis:

	Terapia ajustada	Terapia sin cambios
<b>EMD</b>	43 (VP)	25 (FP)
<b>No EMD</b>	4 (FN)	79 (VN)

**Tabla 1.** Tabla de contingencia sobre la detección de EMD de la herramienta de análisis y los ajustes de terapia del equipo médico.

Se ha obtenido una Especificidad del 75,96% y una Sensibilidad del 91,49%, produciéndose 4 falsos negativos. Uno de ellos fue debido a la detección de macrosomía fetal, que es un parámetro que la herramienta de análisis no contempla ya que no tiene en cuenta las variables ginecológicas. Dos de ellos se produjeron al observar un menor número de glucemias de los que nuestra especificación considera suficientes para determinar EMD. Tras consultar el caso con las endocrinólogas del Hospital de Sabadell se decidió mantener la especificación inicial. El último caso de los 4 mencionados se realizó por valores de cetonuria positiva de dos semanas anteriores a la visita. La herramienta determinó el EMD con anticipación, es decir en la fecha de la visita anterior a la visita en la que se realizó el cambio de dieta motivado por la presencia de cetonuria positiva.

### 4. Discusión

Consideramos que el comportamiento de la herramienta fue correcto en los 4 casos mencionados, por lo que podemos afirmar que no han existido falsos negativos, ya que cada situación que requirió un cambio de dieta debido al estado metabólico de la paciente fue detectado por la herramienta, estableciendo que la paciente tenía EMD.

En el 16,56% de las visitas, el sistema determinó EMD pero no se realizó ningún cambio de tratamiento. En el uso clínico del sistema, este hecho se traduciría en que el sistema destacaría al médico que la paciente tiene datos alterados y recomendaría la modificación de su terapia, aunque finalmente el médico puede considerar posponer la decisión a la espera de nuevos datos. Por lo tanto podemos decir que la herramienta ofrece seguridad suficiente para que sólo sea necesario que el equipo médico revise los datos de glucemia y cetonuria pertenecientes a las pacientes a las que se les asigna EMD, teniendo que revisar las variables ginecológicas de todas ellas.

### 5. Conclusiones

La herramienta de análisis automático de datos presentada contribuye a optimizar el tiempo que los clínicos dedican a la evaluación de pacientes con diabetes gestacional. El análisis automático de los datos de monitorización ayuda a

diferenciar a las pacientes complejas que requieren una evaluación más exhaustiva y posiblemente un ajuste de terapia de aquellas que tienen buen control metabólico y no necesitan ser evaluadas por el personal médico. La herramienta de análisis puede complementar los sistemas de telemedicina para que además de reducir desplazamientos innecesarios a las pacientes descarguen a los especialistas de su trabajo cotidiano.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el proyecto del Fondo de Investigaciones Sanitarias “SINEDIE”: Sistemas Inteligentes y de Educación para el control de la Diabetes diagnosticada en el Embarazo (PI10/01125). Agradecemos a las pacientes y a los profesionales del Hospital Mutua de Terrassa su colaboración en este estudio y a Roche por la provisión de los medidores de glucosa y los dispositivos Smart Pix.

## Referencias

- [1] Duran A, Saenz S, Torrejon MJ, et al. Introduction of IADPSG Criteria for the Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus Results in Improved Pregnancy Outcomes at a Lower Cost in a Large Cohort of Pregnant Women: The St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes Care*, vol. 37, no. 9, 2014, pp. 2442–2450 (ISSN: 0149-5992).
- [2] Carral F, Ayala MC, Fernández JJ, et al. Web-Based Telemedicine System Is Useful for Monitoring Glucose Control in Pregnant Women with Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 17, no. 5, 2015, pp. 349–354 (ISSN: 1520-9156).
- [3] Dalfra MG, Nicolucci A, Lapolla A on behalf of the TISG. The effect of telemedicine on outcome and quality of life in pregnant women with diabetes. *Journal of Telemedicine and Telecare*, vol. 15, no. 5, 2009, pp. 238–242 (ISSN: 1357-633X).
- [4] Pérez-Ferre N, Galindo M, Fernández MD, et al. The Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus after a Telecare Approach Are Not Inferior to Traditional Outpatient Clinic Visits. *International Journal of Endocrinology*, vol. 15, no. 8, 2010, pp. 1–6 (ISSN: 1687-8337).
- [5] Picón-César MJ and Grupo de Nuevas Tecnologías de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Documento de posicionamiento sobre el uso de la telemedicina aplicada a la atención diabetológica. *Avances en Diabetología*, vol. 26, no. 03, 2010, pp. 414–418 (ISSN: 1134-3230).
- [6] Kruger DF, White K, Galpern A et al. Effect of Modem Transmission of Blood Glucose Data on telephone Consultation Time, Clinic Work Flow, and Patient Satisfaction for patients With Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, vol. 15, 2003, pp. 371–375 (ISSN: 1041-2972).
- [7] Given JE, O’Kane M, Bunting BP et al. Tele-Mum: a feasibility study for a randomized controlled trial to explore the potential of using telemedicine for the diabetes care of those with gestational diabetes. *Diabetic Medicine*, vol. 31, 2014, pp. 146–147 (ISSN: 0742-3071).
- [8] Klonoff DC and True MW. The missing element of telemedicine for diabetes: decision support software. *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 3, no. 5, 2009, p. 996-1001 (ISSN: 1932-2968).
- [9] Hernando ME, Gómez EJ, Corcoy R and Pozo F. Evaluation of DIABNET, a decision support system for therapy planning in gestational diabetes. *Computers Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 62, no. 3, 2000, pp. 235–248 (ISSN: 0169-2607).
- [10] Bellazzi R, Arcelloni M, Bensa G et al. Design, methods, and evaluation directions of a multi-access service for the management of diabetes mellitus patients. *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 5, no. 4, 2003, pp. 621–629 (ISSN: 1520-9156).
- [11] Hidalgo JI, Maqueda E, Risco-Martín JL, et al. glUCModel: A monitoring and modeling system for chronic diseases applied to diabetes. *Journal of Biomedical Informatics*, vol. 48, 2014, pp. 183–192 (ISSN: 1532-0464).
- [12] Torkestani JA and Pisheh EG. A learning automata-based blood glucose regulation mechanism in type 2 diabetes. *Control Engineering Practice*, vol. 26, 20014, pp. 151–159 (ISSN: 0967-0661).
- [13] Selvakumar RR. An embedded automaton to monitor the glycolysis process in pancreatic  $\beta$ -cells. *Acta Biotheoretica*, vol. 63, no. 1, 2015, pp. 23–31 (ISSN: 0001-5342).
- [14] Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Diabetes and pregnancy. Clinical guidelines 2006. *Avances en Diabetología* vol. 2, 2006, pp. 73–87 (ISSN: 1134-3230).
- [15] Hopcroft JE, Motwani R, and Ullman JD. Chapter 2- Finite Automata in Introduction to Automata Theory, Languages, and Computation. 2nd ed. Addison-Wesley, 2000, pp. 37–81 (ISBN: 0-201-44124-1).
- [16] Caballero-Ruiz E, García-Sáez G, Rigla M et al. Automatic blood glucose classification for gestational diabetes with feature selection Decision trees vs Neural networks. *Actas del XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing (MEDICON'13)*, Sevilla, 2013, pp. 1370–1373. (ISBN: 978-3-319-00845-5).