



ARTÍCULOS Y REPORTAJES  
ESPECIALES

# Inteligencia artificial, ¿transformación de la reumatología? - II Parte

Artificial Intelligence, the transformation of rheumatology? Part II

Inteligência artificial, transformação da reumatologia? Parte II

<https://doi.org/10.46856/grp.26.e125>

Date received: April 30 / 2022  
Date acceptance: May 26 / 2022  
Date published: June 30 / 2022

Cite as: Fajardo E, Graf C. Inteligencia artificial, ¿transformación de la reumatología? - II Parte [Internet]. Global Rheumatology. Vol 3 / Ene - Jun [2022]. Available from: <https://doi.org/10.46856/grp.26.e125>



ARTÍCULOS Y REPORTAJES  
ESPECIALES

# Inteligencia artificial, ¿transformación de la reumatología? - II Parte

**Estefanía Fajardo** Scientific journalist of Global Rheumatology by PANLAR, [estefaniafajardod@gmail.com](mailto:estefaniafajardod@gmail.com)  
**Cesar Graf** Especialista en reumatología Sociedad Argentina de Reumatología, [cesar.graf@hotmail.com](mailto:cesar.graf@hotmail.com)

Palabras Clave: INTELIGENCIA ARTIFICIAL, REUMATOLOGÍA

**"En la última década, la práctica en reumatología se ha visto rodeada de una gran cantidad de innovaciones en las tecnologías de salud. En esta segunda entrega analizaremos la aplicación de la inteligencia artificial en esta especialidad."**

## INTRODUCCIÓN

Desde comienzos del siglo XXI, y con mayor énfasis a partir de la década de 2010, la práctica de la medicina ha estado en el centro de una gran cantidad de innovaciones en lo que respecta a la implementación de las tecnologías de salud digital. Esto incluye el registro de salud electrónico, las visitas virtuales, la salud móvil, la tecnología portátil, la terapéutica digital, la inteligencia artificial y el aprendizaje automático. En la actualidad, la mayor disponibilidad de estas tecnologías ofrece oportunidades para mejorar aspectos importantes del ejercicio de la medicina, como el acceso, los resultados terapéuticos, la adherencia y la investigación. (1)

En esta oportunidad abordamos la aplicación de la inteligencia artificial (IA) y sus diferentes áreas en el campo de la reumatología y, además, revisamos los retos que propone esta incursión en la tecnología que lleva años desarrollándose, tal como vimos en la primera parte de esta serie de artículos especiales (2), así como las herramientas disponibles y la manera en que podemos apropiarnos de estas nuevas formas para el beneficio de nuestros pacientes.

Los reumatólogos tienen una gran experiencia y un profundo conocimiento contextual de los desafíos que enfrentan los pacientes, los médicos y los sistemas de atención médica. Por lo tanto, deberán orientar el desarrollo y las aplicaciones de esta tecnología a las áreas donde sea de mayor beneficio.

Es claro que, debido al gran volumen de datos disponibles en los registros de salud electrónicos, la cantidad de posibles tratamientos y trayectorias de resultados asociados con comorbilidades, medicamentos y otros factores heterogéneos de los pacientes es mayor de lo que un ser humano, incluso un médico experimentado, puede analizar.

Los enfoques de la IA tienen el potencial de transformar el tratamiento de las enfermedades reumáticas, pues permiten avanzar en el diagnóstico temprano y facilitan un abordaje más individualizado con el objetivo de generar los mejores resultados en la salud de los pacientes. (3,4)

En última instancia, la IA será una herramienta clave en el equipo de los reumatólogos que, entre otras cosas, tiene el potencial de respaldar la investigación y la atención clínica, y quizás incluso aliviar algunas de las cargas burocráticas. Por estos aspectos, es necesario conocer las implicaciones que derivan de la aplicación de tecnologías de inteligencia artificial. (2,3,4).

Al igual que con la implementación de cualquier otra tecnología nueva, se presentarán obstáculos antes de que haya una adopción generalizada de la IA en la atención médica. Actualmente existen debates sobre la privacidad de los datos, las regulaciones y los desafíos técnicos, por ello es necesario revisar los registros y algoritmos que se utilizan para entrenar los diferentes sistemas de IA con un enfoque crítico. (5) En esto, hasta ahora, no hay reemplazo para el escrutinio y el cuidado humanos.

## **¿DÓNDE ESTAMOS EN REUMATOLOGÍA?**

En los últimos años, hemos tenido avances sustanciales en el tratamiento de las enfermedades reumáticas; hemos logrado un mejor conocimiento de su fisiopatogenia y la posibilidad de reposicionar el uso de las medicinas antirreumáticas, diseñar nuevas terapias y desarrollar estrategias terapéuticas como el T2T, inicialmente aplicado en artritis reumatoide, y luego en otras enfermedades, como lupus, espondiloartritis y otras patologías en las que el seguimiento con herramientas como la clinimetría han permitido optimizar el tratamiento de los pacientes afectados con artritis inflamatorias (3,5).

Se ha venido utilizando la IA en algunas áreas de la reumatología con resultados esperanzadores. Algunas de las áreas donde más se han logrado avances incluyen el análisis de imágenes, la clasificación y predicción de diferentes enfermedades y la respuesta a los tratamientos.

La evolución de la inteligencia artificial en la reumatología se está produciendo a través de diferentes etapas, quizás con menos desarrollo que en otras especialidades, pero con avances tangibles.

Una primera fase ha incluido proyectos exploratorios para validar los enfoques frente a la experiencia clínica, lo cual involucra estudios de prueba de concepto y refinamiento de las herramientas existentes. Se esperan mayores desarrollos en algoritmos para mejorar la práctica clínica, pues estos ahorran tiempo en el análisis de imágenes automatizado, y también avances en algoritmos para ayudar a guiar las decisiones clínicas y, posteriormente, algoritmos para facilitar un enfoque de tratamiento totalmente personalizado que permita mejorar los resultados del paciente. (2)

En el aprendizaje a través de las máquinas se identifican tres subgrupos (Tabla 1), y resultan de especial interés los modelos que están desarrollando el aprendizaje profundo (6) (ver Figura)

Tabla 1.

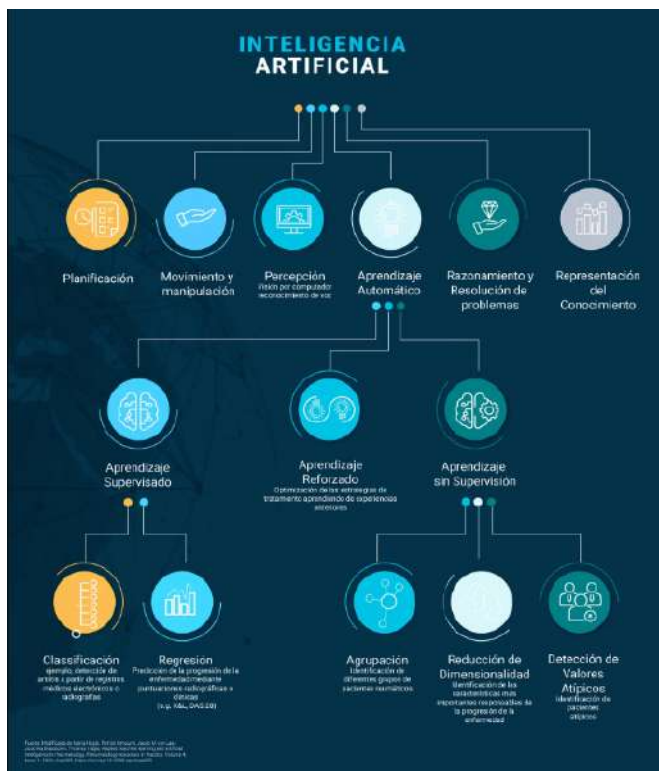
Tipo de aprendizaje	Ejemplo
Aprendizaje supervisado	Como los reconocimientos de escritura a mano, dígitos, clasificación de imágenes y documentos.
Aprendizaje no supervisado	Modelo predictivo entrenado de manera similar al aprendizaje supervisado, pero la diferencia es que la comprensión se da en datos no clasificados o etiquetados, y descubre patrones de ejemplos similares entre grupos de datos.
Aprendizaje reforzado	Es un tipo de aprendizaje automático en el que no hay capacitación con datos clasificados o no clasificados; el sistema aprende en un entorno sin información sobre la posible salida, a través de acciones y los resultados obtenidos. En otras palabras, el modelo se refuerza al resolver el problema de la mejor manera (14).

Fuente: Elaborada por autores.

El aprendizaje profundo puede ayudar a los reumatólogos mediante la clasificación de enfermedades y la predicción de la actividad de cada patología. Es probable que el reconocimiento de imágenes automatizado y el procesamiento del lenguaje natural sean pioneros en la implementación de la inteligencia artificial en reumatología. (4)

Hay una larga historia de inteligencia artificial en imágenes en reumatología, utilizando métodos clásicos, pero la mayoría de ellos no llegaron a la práctica clínica. Recientemente, mediante herramientas de aprendizaje profundo ha quedado demostrado el potencial de interpretar automáticamente imágenes más allá de la precisión del nivel humano. (7)

Figura 1



Fuente : Adaptada de referencia 6

Algunos ejemplos de los usos de IA en la reumatología, muy interesantes y demostrables a la fecha, son:

- **Algoritmos para identificar casos en las historias clínicas**

Un estudio de validación y desarrollo de algoritmos demostró que los métodos de aprendizaje automático pueden extraer los registros de pacientes con artritis reumatoide a partir de datos de salud electrónicos con alta precisión, lo que permite realizar investigaciones con presupuestos limitados en poblaciones muy grandes. Y destacan como elemento importante que el enfoque es independiente del idioma y podría también aplicarse a cualquier tipo de diagnóstico, teniendo en cuenta además el bajo costo a partir de datos ya disponibles en los sistemas de registro de salud electrónicos. (8)

- **Análisis de imágenes**

Las radiografías de las articulaciones sacroilíacas se usan comúnmente para el diagnóstico y la clasificación de la espondiloartritis axial. Un estudio tuvo como objetivo desarrollar y validar una red neuronal artificial para la detección de sacroileítis radiográfica definitiva como manifestación de espondiloartritis axial (axSpA). (9)

Los resultados de este estudio indicaron que la red neuronal logró un rendimiento excelente en la detección de sacroileítis radiográfica, definida con un AUC de 0,97 y 0,94 para los conjuntos de datos de validación y prueba, respectivamente. La sensibilidad y la especificidad para la ponderación de corte de ambas medidas por igual fueron del 88 % y el 95 % para la validación, y del 92 % y 81 % para el conjunto de pruebas. (9)

- **Capilaroscopia**

El aprendizaje profundo ha demostrado ser una herramienta útil en la videocapilaroscopia del lecho ungueal, teniendo como resultados que permite analizar de manera objetiva y homogénea imágenes tomadas con múltiples dispositivos.

Como existe una falta de homogeneización del procedimiento, especialmente en la forma y lugar de toma de las imágenes, el conteo de los capilares y la medición de su tamaño, un estudio buscó proporcionar un *software* basado en el aprendizaje profundo para obtener datos objetivos y exhaustivos de todo el pliegue ungueal, sin aumentar el tiempo o el esfuerzo necesarios para realizar el examen, ni requerir un equipo costoso. (10)

El diseño y desarrollo del *software* automatizado para contar los capilares del pliegue ungueal se realizó mediante un conjunto de datos de imágenes exploratorias (de 2.713 imágenes con 18.000 mediciones de 3 tipos diferentes). Posteriormente, se han creado reglas de aplicación para detectar la morfología de las imágenes de videocapilaroscopia del pliegue ungueal, a través de un conjunto de imágenes de entrenamiento. La confiabilidad del *software* se evaluó con métricas estándar utilizadas en el campo del aprendizaje automático para tareas de detección de objetos, comparando el conteo automático y manual en las mismas imágenes de videocapilaroscopia del pliegue ungueal. (10)

Los resultados de este estudio indicaron que se consigue una precisión media media (mAP) de 0,473 para la detección y clasificación de capilares y hemorragias por su forma, y una mAP de 0,515 para la detección y clasificación de capilares por su tamaño. Se estimó una precisión del 83,84 % y una recordación del 92,44 % en la identificación de capilares. (10)

- **Clasificación y predicción de enfermedades**

#### *Artritis psoriásica*

Las redes neuronales se pueden entrenar con éxito para distinguir la inflamación por resonancia magnética relacionada con la AR seropositiva, la AR seronegativa y la APs, esto en función de los patrones inflamatorios de las resonancias magnéticas de la mano y con la intención también de probar cómo los pacientes con psoriasis e inflamación subclínica encajan en dichos patrones. (11)

Las resonancias magnéticas de 649 pacientes (135 AR seronegativos, 190 AR seropositivos, 177 PsA, 147 psoriasis) se introdujeron en redes neuronales ResNet. El área bajo la curva (AUC) fue del 75 % para la AR seropositiva frente a la PsA, del 74 % para la AR seronegativa frente a la PsA, y del 67 % para la AR seropositiva frente a la seronegativa. Todas las secuencias de resonancia magnética fueron relevantes para la clasificación, sin embargo, cuando se eliminaron las secuencias basadas en agentes de contraste, la pérdida de rendimiento fue marginal. La adición de datos demográficos y clínicos a las redes no proporcionó mejoras significativas para la clasificación. La mayoría de los pacientes con psoriasis fueron asignados a PsA por las redes neuronales, lo que sugiere que un patrón de resonancia magnética similar a PsA puede estar presente al principio del curso de la enfermedad psoriásica. (11)

### *Artritis reumatoide*

Se desarrolló un modelo basado en aprendizaje automático, como parte de una competencia abierta colaborativa, que podría predecir cambios en la actividad de la enfermedad y también la respuesta al tratamiento de pacientes con Artritis reumatoide.

Además, el análisis de los patrones de afectación articular y un enfoque basado en este tipo de inteligencia artificial permitieron también desarrollar un modelo que podía predecir el curso de la enfermedad de los pacientes con artritis idiopática juvenil. (12)

Adicionalmente, el análisis transcriptómico sinovial y un enfoque basado en el aprendizaje automático identificaron subgrupos de pacientes con artritis reumatoide y permitieron el desarrollo de un modelo que podría predecir la respuesta al tratamiento a la inhibición del factor de necrosis tumoral TNF. (12)

- **Respuesta al tratamiento**

Los enfoques de inteligencia artificial para predecir la respuesta al tratamiento están bajo investigación en reumatología, y se han identificado muchos predictores biológicos potenciales de la respuesta a los anti-TNF. Sin embargo, estos estudios aún se encuentran en una etapa exploratoria y los resultados necesitarán validación antes de que puedan implementarse en la práctica clínica. (13)

Se ha descrito un modelo, calificado como “prometedor”, para guiar las decisiones de tratamiento en la práctica clínica que se basa principalmente en perfiles clínicos con información genética adicional, teniendo en cuenta que la predicción precisa de las respuestas al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide puede proporcionar información valiosa sobre la selección eficaz de fármacos.

Los fármacos antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) son un importante tratamiento de segunda línea después del metotrexato, el tratamiento clásico de primera línea para la AR. Sin embargo, la heterogeneidad de los pacientes dificulta la identificación de biomarcadores predictivos y el modelado preciso de las respuestas a los fármacos anti-TNF. Este modelo descrito por los investigadores resultó de utilidad para guiar las decisiones de tratamiento en la práctica clínica, pues se basa principalmente en perfiles clínicos con información genética adicional. (14)



**Tabla 2**

Proyecto	IA	Aplicación
Identificación de casos	Aprendizaje automático	Extraer de los registros de salud electrónicos en pacientes con AR.
Análisis de imágenes	Aprendizaje profundo	Detección de sacroileítis como manifestación de espondiloartritis axial.
Clasificación de enfermedades	Redes neuronales	Distinguir la inflamación por resonancia magnética relacionada a AR seropositiva, seronegativa y APs.
Respuesta al tratamiento	<i>Big data</i>	Guía de decisiones de tratamiento con base en perfiles clínicos con información genética adicional.

Fuente: Elaborada por autores.

## ÉTICA E INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La inteligencia artificial y el aprendizaje profundo tienen, sin embargo, limitaciones pragmáticas y teóricas que pueden complicar un uso rápido y generalizado en la práctica clínica. Es poco probable que esta reemplace a los reumatólogos o radiólogos en la interpretación de imágenes; en su lugar, probablemente se desarrollará una solución híbrida que se beneficie tanto de la inteligencia artificial como de la humana.

Las aplicaciones actuales de *big data*, análisis de datos e inteligencia artificial en reumatología, incluidos registros, algoritmos de aprendizaje automático y plataformas orientadas al consumidor, plantean problemas en cuatro áreas bioéticas principales: privacidad y confidencialidad, consentimiento informado, el impacto en la salud, y justicia. El aprendizaje automático y los macrodatos ayudan al diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico, pero la decisión final sobre el uso de la información de los algoritmos debe dejarse en manos de los especialistas en reumatología manteniendo los objetivos en la relación médico-paciente. (15)

EULAR, en relación con unas recientes recomendaciones para el uso de *Big Data* en reumatología, establece unos principios generales que abordan su uso en trastornos reumáticos y musculoesqueléticos. Los puntos que se deben considerar cubren aspectos como fuentes y recopilación de datos, privacidad por diseño, plataformas de datos, intercambio de datos y análisis de estos, en particular a través de inteligencia artificial y aprendizaje automático (13)

La metodología para la formulación de estos puntos se basó en los resultados de la reunión de un grupo de trabajo multidisciplinario de 14 expertos internacionales con experiencia en una variedad de disciplinas, incluidas las ciencias de la computación y la inteligencia artificial. A partir de una revisión de la literatura sobre el estado actual de *big data* en trastornos reumáticos y musculoesqueléticos y en otros campos de la medicina, se formularon los diferentes puntos que, señalan, podrán cambiar conforme se presente nueva evidencia y avances en los diferentes campos. (13)

## LO QUE SIGUE

Es probable que, en el futuro, el aprendizaje automático ayude a los reumatólogos a predecir el curso de la enfermedad y a identificar factores importantes de cada patología. Y, más interesante aún, el aprendizaje automático probablemente podrá hacer propuestas de tratamiento y estimar su beneficio esperado (por ejemplo, mediante el aprendizaje por refuerzo). Por ello, a partir de los análisis realizados, los expertos opinan que la toma de decisiones compartida no solo incluirá la opinión del paciente y la experiencia empírica y basada en la evidencia del reumatólogo, sino que también estará influenciada por la evidencia del aprendizaje automático. (6)

Las aplicaciones futuras de la inteligencia artificial en reumatología podrían incluir el examen de las asociaciones entre el genotipo y el fenotipo, así como el uso para extraer y analizar datos clínicos de registros de salud electrónicos (EHR). Los EHR contienen grandes cantidades de datos de pacientes del mundo real tanto en forma estructurada (información como los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades), como en una disposición de texto libre (por ejemplo, la narrativa de las notas del proveedor de atención médica). (2)

Los resultados informados por los pacientes, junto con los valores de laboratorio, la información genética y transcriptómica (p. ej., de biopsias sinoviales) y los datos radiológicos, aumentarán la calidad de la evidencia del *machine learning*. Una vez que este aprende de sus propias decisiones, realmente podemos hablar de medicina respaldada por inteligencia artificial. Para ello es necesaria una arquitectura de recogida de datos, almacenamiento, procesamiento, algoritmos y, finalmente, integración en el sistema clínico y validación del soporte de inteligencia artificial. (13)

En el lapso de su vida profesional, un radiólogo leerá más de 10 millones de imágenes, un dermatólogo analizará 200.000 lesiones cutáneas y un patólogo revisará casi 100.000 muestras. Imaginemos una computadora haciendo este trabajo durante días, en lugar de décadas, aprendiendo y refinando su perspicacia de diagnóstico con cada nueva imagen. Esta es la capacidad que la inteligencia artificial aportará a la atención médica: el potencial de interpretar datos clínicos con mayor precisión y rapidez que los especialistas médicos. (16) Solo es necesario pensar que los reumatólogos también se enfrentan diariamente a una importante cantidad de imágenes con las cuales necesitan tomar decisiones.

Se señala también que algunos de los desafíos que presentan la *Big data* y la inteligencia artificial incluyen las fuentes de datos y la recopilación de estos: cómo recopilarlos y almacenarlos, garantizando la ética y la privacidad; cómo interpretar modelos de datos de análisis complejos, y cuáles son las implicaciones clínicas: cómo pasar del *big data* a la toma de decisiones clínicas. (13)

## CONCLUSIONES

El *machine learning* ya ha mostrado aplicaciones clínicamente útiles en reumatología. Tiene el potencial de apoyar a los médicos en medicina clínica y experimental, y de fomentar la medicina personalizada. Para los pacientes, esta tecnología ofrece la posibilidad de una mayor transparencia y autonomía. Las bases de datos integradas tienen el mayor potencial para proporcionar suficiente información relevante. (13)

A pesar del uso generalizado de aplicaciones inteligentes en el cuidado de la salud, existen desafíos para su adopción. La aceptación de la tecnología, especialmente para el diagnóstico en entornos clínicos; las preocupaciones relacionadas con la escalabilidad, la integración e interoperabilidad de datos; la seguridad, la privacidad y la ética de los datos digitales agregados, son solo algunos de los ejemplos de los desafíos futuros. Por ejemplo, la adaptación temprana de los métodos de inteligencia artificial en el análisis de redes sociales en línea reveló algunos desafíos éticos que pueden socavar la privacidad y la autonomía de las personas y causar estigmatización. (17)

Es claro para muchos que la inteligencia artificial podría desempeñar un papel importante al momento de abordar las desigualdades mundiales en la atención de la salud de cada paciente, sistema de salud y población. Sin embargo, los desafíos en el desarrollo e implementación de aplicaciones de inteligencia artificial deben analizarse a fondo, antes de una adopción generalizada y un impacto medible. (13)

La equidad debe ser fundamental para la implementación de la inteligencia artificial en todos los sistemas de salud. Los grandes conjuntos de datos son fundamentales para el desarrollo de estas tecnologías, pero deben ser representativos de la población para garantizar que todos puedan beneficiarse.

Por lo general, los grupos minoritarios están menos representados en los conjuntos de datos que se utilizan para desarrollar algoritmos de inteligencia artificial, y los desafíos de salud para estas comunidades son menos obvios para los equipos de ciencia de datos, que tienden a no ser representativos de estas poblaciones. La retórica en torno a esta implica un mayor énfasis en las recomendaciones personalizadas y la acción individual; sin embargo, esto no debe socavar la importancia de la acción colectiva continua para abordar los determinantes sociales y estructurales de la salud. (14)

Sin dejar de lado este enorme potencial, podríamos afirmar que la inteligencia artificial está en su infancia en reumatología. Se requieren más estudios para refinar y validar los enfoques de IA, antes de que puedan usarse para guiar el manejo de enfermedades reumáticas en la clínica, pero queda en evidencia que el aprendizaje automático es un campo joven y emergente en reumatología.

El reconocimiento automático de imágenes y la puntuación de lesiones en radiografías probablemente serán algunas de las primeras aplicaciones asistidas por IA que entren en el uso clínico de rutina.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores de este artículo para Global Rheumatology agradecen al doctor Juan José Scali por la revisión previa a la publicación. El doctor Scali es médico reumatólogo/osteólogo, maestro de la Reumatología Argentina.

# Referencias

1. Solomon DH, Rudin RS. Digital health technologies: opportunities and challenges in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2020 [citado el 12 de marzo de 2022];16(9):525–35. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41584-020-0461-x>
2. Fajardo E, Graf C. Inteligencia artificial, ¿transformación de la reumatología? - Parte I. *Global Rheumatology* [Internet]. Pan American League of Associations of Rheumatology (PANLAR); 2022 Apr 21; Available from: <http://dx.doi.org/10.46856/grp.21.e115>
3. Artificial Intelligence in rheumatic diseases: Can it solve the treatment management puzzle? [Internet]. *European Medical Journal*. 2021. Disponible en: <https://www.emjreviews.com/rheumatology/symposium/artificial-intelligence-in-rheumatic-diseases-can-it-solve-the-treatment-management-puzzle-j170121/>
4. Kothari S, Gionfrida L, Bharath AA, Abraham S. Artificial Intelligence (AI) and rheumatology: a potential partnership. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2019;58(11):1894–5. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/58/11/1894/5511607?login=true>
5. Augmenting diagnostics vision with AI. Quer G, Muse ED, Nikzad N, Topol EJ, Steinhubl SR. *Lancet* 2017;3 90:22 1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31764-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31764-6)
6. Hügler M, Omoumi P, Van Laar JM, Boedecker J, Hügler T. Applied machine learning and artificial intelligence in rheumatology, *Rheumatology Advances in Practice*, Volume 4, Issue 1, 2020, rkaa005, <https://doi.org/10.1093/rap/rkaa005>
7. Stoel B. Use of artificial intelligence in imaging in rheumatology – current status and future perspectives. *RMD Open* 2020;6:e001063. doi:10.1136/rmdopen-2019-001063
8. Maarseveen TD, Meinderink T, Reinders MJT, Knitza J, Huizinga TWJ, Kleyer A, Simon D, van den Akker EB, Knevel R. Machine Learning Electronic Health Record Identification of Patients with Rheumatoid Arthritis: Algorithm Pipeline Development and Validation Study. *JMIR Med Inform*. 2020 Nov 30;8(11):e23930. DOI: 10.2196/23930. PMID: 33252349; PMCID: PMC7735897.
9. Bressemer KK, Vahldiek JL, Adams L, et al. Deep learning for detection of radiographic sacroiliitis: achieving expert-level performance. *Arthritis Research & Therapy*. 2021 Apr;23(1):106. DOI: 10.1186/s13075-021-02484-0. PMID: 33832519; PMCID: PMC8028815.

10. Gracia Tello B, Ramos Ibáñez E, Fanlo Mateo P, Sáez Cómet L, Martínez Robles E, Ríos Blanco JJ, Marí Alfonso B, Espinosa Garriga G, Todolí Parra J, Ortego Centeno N, Callejas Rubio JL, Freire Dapena M, Marín Ballvé A, Selva-O'Callaghan A, Guillén Del Castillo A, Simeón Aznar CP, Fonollosa Pla V. The challenge of comprehensive nailfold videocapillaroscopy practice: a further contribution. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Dec 16. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/6usce8. Epub ahead of print. PMID: 34936544.

11. Folle L, Bayat S, Kleyer A, Fagni F, Kapsner LA, Schlereth M, Meinderink T, Breininger K, Tascilar K, Krönke G, Uder M, Sticherling M, Bickelhaupt S, Schett G, Maier A, Roemer F, Simon D. Advanced neural networks for classification of MRI in psoriatic arthritis, seronegative, and seropositive rheumatoid arthritis, *Rheumatology*, 2022;, keac197, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac197>

12. Pandit, A., Radstake, T.R.D.J. Machine learning in rheumatology approaches the clinic. *Nat Rev Rheumatol* 16, 69–70 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0361-0...>

13. Gossec L, Kedra J, Servy H, et al. EULAR points to consider for the use of big data in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:69-76

14. Manrique de Lara A, Peláez-Ballestas I. Big data, and data processing in rheumatology: bioethical perspectives. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2020;39(4):1007–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-020-04969-w>

15. Guan Y, Zhang H, Quang D, Wang Z, Parker SCJ, Pappas DA, Kremer JM, Zhu F. Machine Learning to Predict Anti-Tumor Necrosis Factor Drug Responses of Rheumatoid Arthritis Patients by Integrating Clinical and Genetic Markers. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Dec;71(12):1987-1996. DOI: 10.1002/art.41056. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31342661.

16. Mamiya, H., Shaban-Nejad, A. & Buckeridge, D. L. Online public health intelligence: ethical considerations at the big data era (eds. Shaban-Nejad, A., Brownstein, J. & Buckeridge, D. L.) Public Health Intelligence and the Internet. *Lecture Notes in Social Networks* 129–148 (Springer, Cham. 2017).

17. Panch T, Pearson-Stuttard J, Greaves F, Atun R. Artificial intelligence: opportunities and risks for public health. *Lancet Digit Health* [Internet]. 2019;1(1):e13–4. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(19\)30002-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(19)30002-0/fulltext)

ARTICLES AND SPECIAL  
REPORTS

# Artificial Intelligence, the transformation of rheumatology? Part II

**Estefanía Fajardo** Scientific journalist of Global Rheumatology by PANLAR, [estefaniafajardod@gmail.com](mailto:estefaniafajardod@gmail.com)  
**Cesar Graf** Especialista en reumatología Sociedad Argentina de Reumatología, [cesar.graf@hotmail.com](mailto:cesar.graf@hotmail.com)

Keywords: ARTIFICIAL INTELLIGENCE, RHEUMATOLOGY

**"In the last decade, the practice of rheumatology has been surrounded by a large number of innovations in healthcare technologies. In this second instalment we will analyze the application of artificial intelligence in this specialty."**

## INTRODUCTION

Since the beginning of the XXI century, and most notably since the 2010s, the practice of medicine has been at the center of a great deal of innovation regarding the implementation of digital health technologies. This includes the electronic health record, virtual visits, mobile health, wearable technology, digital therapeutics, artificial intelligence, and machine learning. Currently, the increased availability of these technologies offers opportunities for improving important aspects of the practice of medicine, including access, outcomes, adherence, and research (1).

In this opportunity, we address the application of artificial intelligence (AI) and its different areas in the field of rheumatology, and we also discuss the challenges posed by this incursion into technology that has been developing for years, as we saw in the first part of this series of special articles (2), as well as the tools available and how we can leverage these new forms for the benefit of our patients.

Rheumatologists have substantial experience and a deep contextual understanding of the challenges facing patients, doctors, and healthcare systems. Therefore, they should target the development and applications of this technology to the areas where it will be of greatest benefit.

It is clear that due to the sheer volume of data available in electronic health records, the number of possible treatment and outcome trajectories associated to comorbidities, medications, and other heterogeneous patient factors is greater than what a human being, even an experienced doctor, can analyze.

AI approaches have the potential to transform the treatment of rheumatic diseases, from advancing early diagnosis to facilitating a more individualized treatment approach, with the overall aim of improving patient outcomes. (3,4)

Ultimately, AI will be a key tool on the rheumatologists' team that, among other things, has the potential to support research and clinical care, and perhaps even alleviate some of the bureaucratic burdens. Because of these aspects, it is necessary to be aware of the implications arising from the application of artificial intelligence technologies. (2,3,4).

Just as with the implementation of any new technology, there will be hurdles before the widespread adoption of AI in healthcare. There are currently debates about data privacy, regulations, and technical challenges, so there is a need to review the records and algorithms used to train different AI systems with a critical approach. (5) On this, so far, there is no replacement for human scrutiny and care.

## **WHERE ARE WE IN RHEUMATOLOGY?**

In recent years, we have seen substantial progress in the treatment of rheumatic diseases; we have achieved a better understanding of its pathogenesis and the possibility of repositioning the use of antirheumatic medications, designing new therapies, and developing therapeutic strategies such as T2T, initially applied in rheumatoid arthritis, and later in other diseases, such as lupus, spondyloarthritis and other pathologies in which follow-up with tools such as clinimetric have made it possible to optimize the treatment of patients coping with inflammatory arthritis (3,5).

AI has been used in some areas of rheumatology with encouraging results. Some of the areas where great improvements have been achieved include imaging, classification, and disease progression and prediction of response to treatments.

The evolution of artificial intelligence in rheumatology is happening in different phases, perhaps more slowly than for other specialties, but with tangible progress. A first phase has included exploratory projects to validate the approaches to clinical experience, which involves proof-of-concept studies and refinement of existing tools.



Further developments are expected in algorithms to improve clinical practice, as these save time in automated image analysis and also advances in algorithms to help guide clinical decisions and, subsequently, algorithms to facilitate a fully personalized treatment approach to improve patient outcomes. (2)

Three subgroups are identified in machine learning (Table 1), and of particular interest are the models developing deep learning (6) (see Figure).

Table 1.

<b>Type of learning</b>	<b>Example</b>
Supervised learning	Such as handwriting recognition, digit recognition, image and document classification.
Unsupervised learning	Predictive model trained similarly to supervised learning, but the difference is that learning occurs on unclassified or untagged data, finding patterns of similar examples across datasets.
Reinforcement learning	Is a type of machine learning method in which there is no training with classified or unclassified data; the system learns in an interactive environment with no information about the possible outcome, by trial and error using feedback from its own actions and experiences. In other words, the model is reinforced by solving the problem in the best possible way (14)

Source: Elaborated by the authors



Some interesting and proven examples of AI use in rheumatology to date are:

- **Algorithms for the identification of cases in medical records**

A study of the development and validation of prediction algorithms demonstrated that machine learning methods are able to extract the records of patients with rheumatoid arthritis from electronic health record data with high precision, allowing research on very large populations for limited costs. The authors of the study highlight that their approach is language and center independent and could be applied to any type of diagnosis also considering the low cost from data already available in electronic health record systems. (8)

- **Image analysis**

Radiographs of sacroiliac joints are commonly used for the diagnosis and classification of axial spondyloarthritis. A study aimed at developing and validating an artificial neural network for the detection of definite radiographic sacroiliitis as a manifestation of axial spondyloarthritis (axSpA). (9)

The results of this study showed that the neural network achieved an excellent performance in the detection of definite radiographic sacroiliitis with an AUC of 0.97 and 0.94 for the validation and test datasets, respectively. Sensitivity and specificity for the cut-off weighting both measurements equally were 88% and 95% for the validation and 92% and 81% for the test set. (9)

- **Capillaroscopy**

Deep learning has proven to be a useful tool for nailfold videocapillaroscopy, resulting in the objective and homogeneous analysis of images taken with multiple devices.

Given the lack of homogenization for the procedure, especially in the way and place the images are taken, the counting of the capillaries, and the measuring of their size, a study was carried out to provide a deep learning-based software to obtain objective and exhaustive data for the whole nailfold without increasing the time or effort needed to do the examination or requiring expensive equipment. (10)

The automated software to count nailfold capillaries was designed through an exploratory image dataset (2,713 images with 18,000 measurements of 3 different types). Subsequently, application rules have been created to detect the morphology of nailfold videocapillaroscopy images, through a training set of images.

The software reliability was evaluated with standard metrics used in the machine learning field for object detection tasks, comparing automatic and manual counting on the same NVC images. (10)

The results of the study showed that a mean average precision (mAP) of 0.473 was achieved for detecting and classifying capillaries and hemorrhages by their shape, and a mAP of 0.515 was achieved for detecting and classifying capillaries by their size. A precision of 83.84% and a recall of 92.44% in the identification of capillaries was estimated. (10)

- **Disease classification and diagnosis**

#### *Psoriatic arthritis*

Neural networks can be successfully trained to distinguish between seropositive rheumatoid arthritis (RA), seronegative RA and psoriatic arthritis (PsA) based on inflammatory patterns from hand MRI and also to test how psoriasis patients with subclinical inflammation fit into such patterns. (11)

MRI scans from 649 patients (135 seronegative RA, 190 seropositive RA, 177 PsA, 147 psoriasis) were fed into ResNet neural networks. The area-under-the-receiver-operating-characteristic curve (AUROC) was 75% for seropositive RA vs. PsA, 74% for seronegative RA vs. PsA and 67% for seropositive vs. seronegative RA. All MRI sequences were relevant for classification, however, when deleting contrast agent-based sequences the loss of performance was only marginal. The addition of demographic and clinical data to the networks did not provide significant improvements for classification. Psoriasis patients were mostly assigned to PsA by the neural networks, suggesting that a PsA-like MRI pattern may be present early in the course of psoriatic disease. (11)

#### *Rheumatoid arthritis*

A machine learning-based model that could predict changes in disease activity and predict the treatment response of patients with rheumatoid arthritis was developed as part of an open collaborative competition. Also, the analysis of patterns of joint involvement and an approach based in this type of artificial intelligence, allowed to develop a model that could predict the course of the disease in patients with juvenile idiopathic arthritis. (12)

Additionally, synovial transcriptomic analysis and a machine learning-based approach identified subgroups of patients with rheumatoid arthritis and allowed the development of a model that could predict the treatment response to TNF inhibitors. (12)

- **Response to treatment**

Artificial intelligence approaches for predicting response to treatment are under investigation in rheumatology, and many potential biological predictors of response to anti-TNFs have been identified. However, these studies are still at an exploratory stage, and the results will need validation before they can be implemented in clinical practice.(13)

A “promising” model has been described, to guide treatment decisions in clinical practice that is mainly based on clinical profiles with additional genetic information, taking into account that accurate prediction of treatment responses in patients with rheumatoid arthritis can provide valuable information on effective selection of medication.

Anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) agents constitute an important second-line treatment after methotrexate, the classic first-line treatment for RA. However, patient heterogeneity prevents the identification of predictive biomarkers and to accurately model the responses to anti-TNF agents. This model described by the investigators proved to be useful for guiding treatment decisions in clinical practice as it is mainly based on clinical profiles with additional genetic information. (14)

**Table 2**

<b>Project</b>	<b>AI</b>	<b>Application</b>
Identification of cases	Machine learning	Extract the records of patients with RA from electronic health record data
Analysis of images	Deep learning	Detection of definite radiographic sacroiliitis as a manifestation of axial spondyloarthritis
Disease classification	Neural networks	Distinguish between seropositive rheumatoid arthritis (RA), seronegative RA, and psoriatic arthritis (PsA) based on inflammatory patterns from hand MRI
Response to treatment	<i>Big data</i>	Treatment decision guide based on clinical profiles with additional genetic information

Source: Elaborated by the authors

## **ETHICS AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE**

Artificial intelligence and deep learning have, however, pragmatic and theoretical limitations that may complicate their rapid and widespread use in clinical practice. It is unlikely to replace rheumatologists or radiologists in image interpretation; instead, a hybrid solution that benefits from both, artificial and human intelligence will likely be developed.

Current applications of big data, data analytics and artificial intelligence in rheumatology, including registries, machine learning algorithms and consumer-facing platforms raise issues in four main bioethical areas: privacy and confidentiality, informed consent, impact on the medical profession and justice. Machine learning and big data aid diagnosis, treatment, and prognosis, but the final decision about the use of information from algorithms should be left to rheumatology specialists to maintain the promise of fiduciary obligations in the doctor-patient relationship. (15)

Regarding recent recommendations for the use of big data in rheumatology, EULAR sets out general principles addressing its use in rheumatic and musculoskeletal diseases. The points to consider cover aspects of data sources and data collection, privacy by design, data platforms, data sharing and data analyses, in particular through artificial intelligence and machine learning. (13)

The methodology for the formulation of these points was based on the results of the meeting of a multidisciplinary task force of 14 international experts with expertise from a range of disciplines including computer science and artificial intelligence. Based on a literature review of the current status of big data in rheumatic and musculoskeletal diseases and in other fields of medicine, the points were formulated. However, as the experts stated, these points may change as new evidence and advances in the different fields are presented. (13)

## **WHAT IS NEXT**

In the future, machine learning will likely assist rheumatologists in predicting the course of the disease and identifying important disease factors. Even more interestingly, machine learning will likely be able to make treatment propositions and estimate their expected benefit (e.g., By reinforcement learning). Thus, in future shared decision-making will not only include the patient's opinion and the rheumatologist's empirical and evidence-based experience, but it will also be influenced by machine-learned evidence. (6)

Future applications of artificial intelligence in rheumatology could include examining associations between genotype and phenotype, as well as using AI to extract and analyze clinical data from electronic health records (EHR). EHRs contain large amounts of real-world patient data in both a structure form (information such as International Classification of Disease codes), as well as in a free-text arrangement (e.g., the narrative from the healthcare provider notes). (2)

Patient-reported outcomes, along with laboratory values, genetic and transcriptomic information (e.g., from synovial biopsies) and radiological data will increase the quality of machine learning evidence. Once machine learning learns from its own decisions, we really can speak of AI-supported medicine. To do so, an architecture of data collection, storage, processing, algorithms and, finally, integration in the clinical system and validation or AI support is necessary. (13)

In the span of their professional lives, a radiologist will read over 10 million images, a dermatologist will analyze 200,000 skin lesions, and a pathologist will review nearly 100,000 specimens. Now imagine a computer doing this work over days, rather than decades, and learning from and refining its diagnostic acumen with each new image. This is the capability that artificial intelligence will bring to medical care: the potential to interpret clinical data more accurately and mora rapidly than medical specialists. (16). It is only important to think that rheumatologists are also faced daily with a significant amount of images with which they must make decisions.

It is also noted that some of the challenges presented by big data and artificial intelligence include data sources and data collection: how to collect and store the data, ensuring ethics and privacy; how to interpret complex analytics data models; and what the clinical implications are: how to move from big data to clinical decision making. (13)

## **CONCLUSIONS**

Machine learning has already shown clinically useful applications in rheumatology. It has the potential to support doctors in clinical and experimental medicine and to foster personalized medicine. For patients, this technology offers the possibility of greater transparency and autonomy. Integrated databases have the greatest potential to provide sufficient relevant information. (13)

Despite the widespread use of smart apps in healthcare, there are some challenges for their adoption. Acceptance of technology, especially for the diagnosis in clinical settings, concerns related to scalability, data integration and interoperability, security, privacy, and ethics of aggregated digital data are just some of the examples of the challenges ahead.

For example, the early adoption of AI methods in online social media analytics revealed some ethical challenges that can potentially undermine the privacy and autonomy of individuals and cause stigmatization.(17)

It is clear for many that artificial intelligence could play an important role in addressing global inequities in health care, health system and population. However, the challenges in developing and implementing artificial intelligence applications need to be thoroughly analyzed, prior to widespread adoption and measurable impact. (13)

Equity must be central for the implementation of artificial intelligence in all healthcare systems. Large datasets are essential for the development of these technologies, but they must be representative of the population to ensure that everyone can benefit.

Minority groups are underrepresented in most datasets used for the development of artificial intelligence algorithms and the health challenges for these communities are less obvious to data science teams, which tend not to be representative of these populations. The rhetoric around artificial intelligence involves greater emphasis on personalized recommendations and individual action, however, this should not undermine the importance of continued collective action to address social and structural determinants of health.(14)

Without losing sight of its enormous potential, we could state that artificial intelligence is in its infancy in rheumatology. Further studies are required to refine and validate the approaches of AI before it can be used to guide rheumatic diseases management in clinical practice, but it is clear that machine learning is a young and emerging field in rheumatology.

Automated image recognition and lesion scoring on radiographs are likely to be among the first AI-assisted applications to enter routine clinical use.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

The authors of this paper for Global Rheumatology would like to thank Dr. Juan José Scali for his review prior to publication. Dr. Scali is a rheumatologist and osteologist, a master of Argentine Rheumatology.



# References

1. Solomon DH, Rudin RS. Digital health technologies: opportunities and challenges in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2020 [citado el 12 de marzo de 2022];16(9):525–35. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41584-020-0461-x>
2. Fajardo E, Graf C. Inteligencia artificial, ¿transformación de la reumatología? - Parte I. *Global Rheumatology* [Internet]. Pan American League of Associations of Rheumatology (PANLAR); 2022 Apr 21; Available from: <http://dx.doi.org/10.46856/grp.21.e115>
3. Artificial Intelligence in rheumatic diseases: Can it solve the treatment management puzzle? [Internet]. *European Medical Journal*. 2021. Disponible en: <https://www.emjreviews.com/rheumatology/symposium/artificial-intelligence-in-rheumatic-diseases-can-it-solve-the-treatment-management-puzzle-j170121/>
4. Kothari S, Gionfrida L, Bharath AA, Abraham S. Artificial Intelligence (AI) and rheumatology: a potential partnership. *Rheumatology*(Oxford) [Internet]. 2019;58(11):1894–5. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/58/11/1894/5511607?login=tru>
5. Augmenting diagnostics visión with AI. Quer G, Muse ED, Nikzad N, Topol EJ, Steinhubl SR. *Lancet* 2017;3 90:22 1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31764-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31764-6)
6. Hügler M, Omoumi P, Van Laar JM, Boedecker J, Hügler T. Applied machine learning and artificial intelligence in rheumatology. *Rheumatology Advances in Practice*, Volume 4, Issue 1, 2020, rkaa005, <https://doi.org/10.1093/rap/rkaa005>
7. Stoel B. Use of artificial intelligence in imaging in rheumatology – current status and future perspectives. *RMD Open* 2020;6:e001063. doi:10.1136/rmdopen-2019-001063
8. Maarseveen TD, Meinderink T, Reinders MJT, Knitza J, Huizinga TWJ, Kleyer A, Simon D, van den Akker EB, Knevel R. Machine Learning Electronic Health Record Identification of Patients with Rheumatoid Arthritis: Algorithm Pipeline Development and Validation Study. *JMIR Med Inform*. 2020 Nov 30;8(11):e23930. DOI: 10.2196/23930. PMID: 33252349; PMCID: PMC7735897.
9. Bressemer KK, Vahldiek JL, Adams L, et al. Deep learning for detection of radiographic sacroiliitis: achieving expert-level performance. *Arthritis Research & Therapy*. 2021 Apr;23(1):106. DOI: 10.1186/s13075-021-02484-0. PMID: 33832519; PMCID: PMC8028815.

10. Gracia Tello B, Ramos Ibáñez E, Fanlo Mateo P, Sáez Cómet L, Martínez Robles E, Ríos Blanco JJ, Marí Alfonso B, Espinosa Garriga G, Todolí Parra J, Ortego Centeno N, Callejas Rubio JL, Freire Dapena M, Marín Ballvé A, Selva-O'Callaghan A, Guillén Del Castillo A, Simeón Aznar CP, Fonollosa Pla V. The challenge of comprehensive nailfold videocapillaroscopy practice: a further contribution. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Dec 16. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/6usce8. Epub ahead of print. PMID: 34936544.
11. Folle L, Bayat S, Kleyer A, Fagni F, Kapsner LA, Schlereth M, Meinderink T, Breininger K, Tascilar K, Krönke G, Uder M, Sticherling M, Bickelhaupt S, Schett G, Maier A, Roemer F, Simon D. Advanced neural networks for classification of MRI in psoriatic arthritis, seronegative, and seropositive rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 2022;., keac197, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac197>
12. Pandit, A., Radstake, T.R.D.J. Machine learning in rheumatology approaches the clinic. *Nat Rev Rheumatol*16, 69–70 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0361-0...>
13. Gossec L, Kedra J, Servy H, et al. EULAR points to consider for the use of big data in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*2020;79:69-76
14. Manrique de Lara A, Peláez-Ballestas I. Big data, and data processing in rheumatology: bioethical perspectives. *Clin Rheumatol*[Internet]. 2020;39(4):1007–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-020-04969-w>
15. Guan Y, Zhang H, Quang D, Wang Z, Parker SCJ, Pappas DA, Kremer JM, Zhu F. Machine Learning to Predict Anti-Tumor Necrosis Factor Drug Responses of Rheumatoid Arthritis Patients by Integrating Clinical and Genetic Markers. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Dec;71(12):1987-1996. DOI: 10.1002/art.41056. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31342661.
16. Mamiya, H., Shaban-Nejad, A. & Buckeridge, D. L. Online public health intelligence: ethical considerations at the big data era (eds. Shaban-Nejad, A., Brownstein, J. & Buckeridge, D. L.) Public Health Intelligence and the Internet. *Lecture Notes in Social Networks* 129–148 (Springer, Cham. 2017).
17. Panch T, Pearson-Stuttard J, Greaves F, Atun R. Artificial intelligence: opportunities and risks for public health. *Lancet Digit Health*[Internet]. 2019;1(1):e13–4. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(19\)30002-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(19)30002-0/fulltext)

ARTIGOS E REPORTAGENS  
ESPECIAIS

# Inteligência artificial, transformação da reumatologia? Parte II

**Estefanía Fajardo** Scientific journalist of Global Rheumatology by PANLAR, [estefaniafajardod@gmail.com](mailto:estefaniafajardod@gmail.com)  
**Cesar Graf** Especialista en reumatología Sociedad Argentina de Reumatología, [cesar.graf@hotmail.com](mailto:cesar.graf@hotmail.com)

Palavras chaves: INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL, REUMATOLOGÍA

**"Na última década, a prática da reumatologia foi cercada por um grande número de inovações em tecnologias da saúde. Nesta segunda parte analisaremos a aplicação da inteligência artificial nesta especialidade."**

## INTRODUÇÃO

Desde o início do século XXI, e com maior ênfase desde a década de 2010, a prática da medicina tem estado no centro de um grande número de inovações no que diz respeito à implementação de tecnologias digitais na saúde. Isto inclui registro eletrônico de saúde, visitas virtuais, saúde móvel, tecnologia portátil, terapia digital, inteligência artificial e aprendizado automático. Hoje, a maior disponibilidade destas tecnologias oferece oportunidades para melhorar aspectos importantes da prática médica, como o acesso, resultados no tratamento, adesão e pesquisa. (1)

Nesta oportunidade abordamos a aplicação da inteligência artificial (IA) e as suas diferentes áreas no campo da reumatologia e, além disso, revisamos os desafios propostos por esta incursão na tecnologia que vem se desenvolvendo há anos, como vimos na primeira parte desta série de artigos especiais (2), bem como as ferramentas disponíveis e como podemos nos apropriar destas novas formas em benefício de nossos pacientes.

Os reumatologistas têm uma vasta experiência e profundo conhecimento contextual dos desafios enfrentados por pacientes, médicos e sistemas de saúde. Portanto, eles devem orientar o desenvolvimento e as aplicações desta tecnologia para as áreas onde ela é de maior benefício.

Fica claro que, devido ao grande volume de dados disponíveis nos prontuários eletrônicos, o número de possíveis trajetórias de tratamento e desfecho associado às comorbidades, medicamentos e outros fatores heterogêneos do paciente é maior do que um ser humano, mesmo um médico experiente, pode analisar.

As abordagens da IA têm o potencial de transformar o tratamento de doenças reumáticas, pois permitem avanços no diagnóstico precoce e facilitam uma abordagem mais individualizada com o objetivo de gerar os melhores resultados de saúde para os pacientes. (3,4)

Portanto, a IA será uma ferramenta fundamental na equipe de reumatologistas que, entre outras coisas, tem o potencial de apoiar pesquisas e cuidados clínicos e talvez até aliviar parte da carga burocrática. Devido a esses aspectos, é necessário conhecer as consequências derivadas da aplicação de tecnologias de inteligência artificial. (2,3,4).

Tal como acontece com a implementação de qualquer nova tecnologia, haverá obstáculos antes que haja uma ampla adoção da IA na área da saúde. Atualmente existem debates sobre privacidade de dados, regulamentações e desafios técnicos, por isso é necessário revisar os registros e algoritmos que são usados para treinar os diferentes sistemas de IA com uma abordagem crítica. (5) Nisto, ainda, não há substituto para o escrutínio e cuidado humano.

## **ONDE ESTAMOS NA REUMATOLOGIA?**

Nos últimos anos, tivemos avanços substanciais no tratamento das doenças reumáticas; conseguimos um melhor entendimento da sua fisiopatologia e a possibilidade de reposicionar o uso de drogas antirreumáticas, desenhando novas terapias e desenvolvendo estratégias terapêuticas como o T2T, aplicado inicialmente na artrite reumatoide, e posteriormente em outras doenças, como lúpus, espondiloartrites e outras patologias nas quais o acompanhamento com ferramentas como a clinimetria tem possibilitado otimizar o tratamento de pacientes acometidos pela artrite inflamatória (3,5).

A IA tem sido utilizada em algumas áreas da reumatologia com resultados promissores. Algumas das áreas onde mais progressos foram feitos incluem análise de imagens, classificação e previsão de diferentes doenças e a resposta ao tratamento.

A evolução da inteligência artificial na reumatologia está ocorrendo em diferentes etapas, talvez com menos desenvolvimento do que em outras especialidades, mas com avanços tangíveis. Uma primeira fase incluiu projetos exploratórios para validar as abordagens em relação à experiência clínica, envolvendo estudos de prova de conceito e refinamento das ferramentas existentes.

Espera-se que novos desenvolvimentos em algoritmos melhorem a prática clínica, pois economizam tempo na análise automatizada de imagens, e também avanços em algoritmos para ajudar a orientar decisões clínicas e, posteriormente, algoritmos para facilitar uma abordagem de tratamento totalmente personalizada que permite melhorar os resultados dos pacientes. (2)

No aprendizado por meio de máquinas, três subgrupos são identificados (Tabela 1), e os modelos que estão desenvolvendo o aprendizado profundo são de interesse especial (6) (veja a Figura)

**Tabela 1.**

<b>Tipo de aprendizagem</b>	<b>Exemplo</b>
Aprendizagem supervisionada	Como reconhecimento de caligrafia, dígitos, classificação de imagens e documentos.
Aprendizado não supervisionado	Modelo preditivo treinado de maneira semelhante ao aprendizado supervisionado, mas a diferença é que o entendimento ocorre em dados não classificados ou não rotulados e descobre padrões de exemplos semelhantes entre grupos de dados.
Aprendizado reforçado	É um tipo de aprendizado de máquina em que não há treinamento com dados classificados ou não classificados; o sistema aprende em um ambiente sem informações sobre a saída possível, por meio de ações e dos resultados obtidos. Em outras palavras, o modelo se fortalece resolvendo o problema da melhor forma (14).

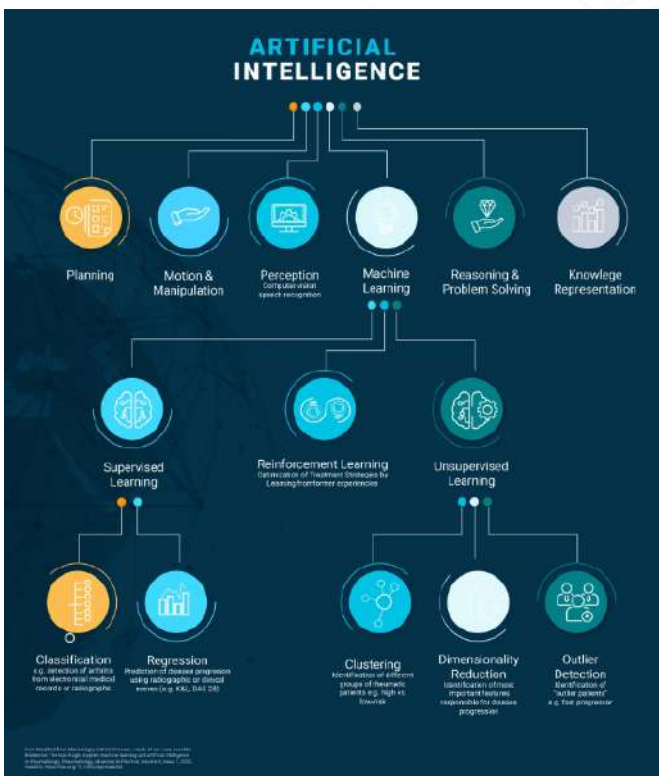
Fonte: Feito pelos autores.

O aprendizado profundo pode ajudar aos reumatologistas classificando doenças e prevenindo a atividade de cada patologia. O reconhecimento automatizado das imagens e o processamento da linguagem natural provavelmente serão pioneiros na implementação da inteligência artificial na reumatologia. (4)

Há uma longa história de imagens de inteligência artificial em reumatologia, usando métodos clássicos, mas a maioria deles não chegou à prática clínica.

Recentemente, ferramentas de aprendizado profundo demonstraram o potencial de interpretar imagens automaticamente além da precisão do nível humano. (7)

Figura 1



Fonte: Adaptado da referência 6

Alguns exemplos de usos da IA em reumatologia, muito interessantes e demonstráveis até o momento, são:

- **Algoritmos para identificar casos em prontuários médicos**

Um estudo de desenvolvimento e validação de algoritmo demonstrou que os métodos de aprendizado de máquina podem extrair registros de pacientes com artrite reumatoide de dados eletrônicos de saúde com alta precisão, permitindo pesquisas com orçamentos limitados em populações muito grandes.

E destacam como elemento importante que a abordagem independe da linguagem e também pode ser aplicada a qualquer tipo de diagnóstico, levando em conta também o baixo custo baseado em dados já disponíveis em sistemas de prontuário eletrônico. (8)

- **Análise de imagens**

Radiografias das articulações sacroilíacas são comumente usadas para o diagnóstico e estadiamento da espondiloartrite axial. Um estudo teve como objetivo desenvolver e validar uma rede neural artificial para a detecção de sacroileíte radiográfica definitiva como manifestação de espondiloartrite axial (axSpA). (9)

Os resultados deste estudo indicaram que a rede neural obteve excelente desempenho na detecção de sacroileíte radiográfica, definida com AUC de 0,97 e 0,94 para os conjuntos de dados de validação e teste, respectivamente. A sensibilidade e especificidade para a ponderação de corte de ambas as medidas foram igualmente 88% e 95% para a validação e 92% e 81% para o conjunto de teste. (9)

- **Capilaroscopia**

O aprendizado profundo provou ser uma ferramenta útil na videocapilaroscopia do leito ungueal, com o resultado de permitir a análise objetiva e homogênea de imagens obtidas com vários dispositivos.

Como há falta de homogeneização do procedimento, principalmente na forma e local de obtenção das imagens, na contagem dos capilares e na mensuração do seu tamanho, um estudo buscou fornecer um software baseado no aprendizado profundo para obter dados objetivos e exaustivos de toda a dobra ungueal, sem aumentar o tempo ou esforço necessário para a realização do exame, nem exigir equipamentos caros. (10)

O projeto e desenvolvimento do software automatizado para contagem dos capilares da dobra ungueal foi realizado usando um conjunto de dados de imagens exploratórias (de 2.713 imagens com 18.000 medidas de 3 tipos diferentes). Posteriormente, foram criadas regras de aplicação para detectar a morfologia das imagens videocapilaroscopia da prega ungueal, através de um conjunto de imagens de treinamento. A confiabilidade do software foi avaliada com métricas padrão utilizadas no campo de aprendizado de máquina para tarefas de detecção de objetos, comparando a contagem automática e manual nas mesmas imagens de videocapilaroscopia da dobra ungueal. (10)

Os resultados deste estudo indicaram que uma precisão média (mAP) de 0,473 é alcançada para a detecção e classificação de capilares e hemorragias por sua forma, e um mAP de 0,515 para a detecção e classificação de capilares pelo seu tamanho. Estimou-se uma acurácia de 83,84% e um recall de 92,44% na identificação dos capilares. (10)

- **Classificação e previsão de doenças**

#### *Artrite psoriásica*

As redes neurais podem ser treinadas com sucesso para distinguir a inflamação de RM soropositiva para AR, soronegativa para AR e relacionada à AP com base em padrões inflamatórios de RM da mão, e também, para testar como os pacientes com psoríase e inflamação subclínica se encaixam nestes padrões. (11)

As ressonâncias magnéticas de 649 pacientes (135 AR soronegativos, 190 AR soropositivos, 177 PsA, 147 psoríase) foram inseridas em redes neurais ResNet. A área sob a curva (AUC) foi de 75% para AR soropositivo versus AR PsA, 74% para AR soronegativo versus AR PsA e 67% para AR soropositivo versus AR soronegativo. Todas as sequências de RM foram relevantes para a classificação, no entanto, quando as sequências baseadas em agentes de contraste foram removidas, a perda de desempenho foi marginal. A adição de dados demográficos e clínicos às redes não proporcionou melhorias significativas para a classificação. A maioria dos pacientes com psoríase foi atribuída a PsA por redes neurais, sugerindo que um padrão de ressonância magnética semelhante à PsA pode estar presente no início da doença psoriática. (11)

#### *Artrite reumatoide*

Um modelo baseado no aprendizado de máquina foi desenvolvido, como parte de uma competição aberta colaborativa, que poderia prever mudanças na atividade da doença e também a resposta ao tratamento em pacientes com artrite reumatoide. Além disso, a análise dos padrões de acometimento articular e uma abordagem baseada neste tipo de inteligência artificial também possibilitaram o desenvolvimento de um modelo que poderia prever o curso da doença em pacientes com artrite idiopática juvenil. (12)

Além disso, a análise transcriptômica sinovial e uma abordagem baseada no aprendizado de máquina identificaram subgrupos de pacientes com artrite reumatoide e permitiram o desenvolvimento de um modelo que poderia prever a resposta do tratamento à inibição do fator de necrose tumoral, TNF. (12)



- **Resposta ao tratamento**

As abordagens da inteligência artificial para prever a resposta ao tratamento estão sob investigação na reumatologia, e muitos potenciais preditores biológicos de resposta aos anti-TNFs foram identificados. No entanto, estes estudos ainda estão na fase exploratória e os resultados precisarão de validação antes de serem implementados na prática clínica. (13)

Foi descrito um modelo, descrito como "promissor", para orientar as decisões de tratamento na prática clínica que se baseia principalmente em perfis clínicos com informações genéticas adicionais, levando em consideração que a previsão precisa das respostas ao tratamento em pacientes com artrite reumatoide pode fornecer informações valiosas sobre a seleção eficaz de drogas.

As drogas antifator de necrose tumoral (anti-TNF) são um importante tratamento de segunda linha após o metotrexato, o tratamento clássico de primeira linha para a AR. No entanto, a heterogeneidade dos pacientes torna difícil identificar biomarcadores preditivos e modelar com precisão as respostas aos medicamentos anti-TNF. Este modelo descrito pelos pesquisadores foi útil para orientar as decisões de tratamento na prática clínica, pois se baseia principalmente em perfis clínicos com informações genéticas adicionais. (14)

**Tabela 2**

<b>Projeto</b>	<b>IA</b>	<b>Aplicação</b>
Identificação dos casos	Aprendizado automático	Extrato de prontuário eletrônico em pacientes com AR.
Análise de imagens	Aprendizado profundo	Detecção de sacroileíte como manifestação de espondiloartrite axial
Classificação de doenças	Redes neuronais	Distinguir inflamação por ressonância magnética relacionada à AR soropositiva, soronegativa e PsA.
Resposta ao tratamento	<i>Big data</i>	Guia de decisão de tratamento baseado em perfis clínicos com informações genéticas adicionais.

Fonte: Feito pelos autores.

## ÉTICA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

A inteligência artificial e o aprendizado profundo, no entanto, têm limitações pragmáticas e teóricas que podem complicar o uso rápido e generalizado na prática clínica. É pouco provável que venha a substituir reumatologistas ou radiologistas na interpretação de imagens; em vez disso, provavelmente será desenvolvida uma solução híbrida que se beneficie da inteligência artificial e humana.

As aplicações atuais de big data, análise de dados e inteligência artificial na reumatologia, incluindo registros, algoritmos de aprendizado de máquina e plataformas voltadas para o consumidor, levantam questões em quatro áreas bioéticas principais: privacidade e confidencialidade, consentimento informado, impacto na saúde e justiça. O aprendizado de máquina e a big data ajudam no diagnóstico, tratamento e prognóstico, mas a decisão final sobre o uso das informações dos algoritmos deve ser deixada para os especialistas em reumatologia, mantendo a relação médico-paciente objetiva. (15)

A EULAR, em relação a algumas recomendações recentes para o uso de Big Data na reumatologia, estabelece alguns princípios gerais que abordam o seu uso em doenças reumáticas e musculoesqueléticas. Os pontos a serem considerados abrangem aspectos como fontes e coleta de dados, privacidade pelo design, plataformas de dados, compartilhamento de dados e análise de dados, inclusive por meio de inteligência artificial e aprendizado de máquina (13)

A metodologia para a formulação destes pontos foi baseada nos resultados da reunião de um grupo de trabalho multidisciplinar de 14 especialistas internacionais com experiência em diversas disciplinas, incluindo ciência da computação e inteligência artificial. Com base em uma revisão da literatura sobre o estado atual da big data em doenças reumáticas e musculoesqueléticas e em outros campos da medicina, foram formulados os diferentes pontos que, apontam, podem mudar à medida em que novas evidências e avanços nos diferentes campos são apresentados... (13)

## O QUE SEGUE

No futuro, o aprendizado de máquina provavelmente ajudará aos reumatologistas a prever o curso da doença e identificar fatores importantes em cada patologia. E, mais interessante, o aprendizado de máquina provavelmente será capaz de fazer propostas de tratamento e estimar o seu benefício esperado (por exemplo, por meio de aprendizado por reforço).

Portanto, com base nas análises realizadas, os especialistas acreditam que a tomada de decisão compartilhada não incluirá apenas a opinião do paciente e a experiência empírica e baseada em evidências do reumatologista, mas também será influenciada pelas evidências do aprendizado de máquina. (6)

Aplicações futuras de inteligência artificial em reumatologia podem incluir o exame de associações entre genótipo e fenótipo, bem como o uso para extrair e analisar dados clínicos de registros eletrônicos de saúde (EHRs). Os prontuários eletrônicos contêm grandes quantidades de dados de pacientes do mundo real, tanto em formato estruturado (informações como códigos da Classificação Internacional de Doenças) quanto em um arranjo de texto livre (por exemplo, a narrativa das notas do profissional de saúde). (2)

Os resultados relatados pelo paciente, juntamente com valores laboratoriais, informações genéticas e transcriptômicas (por exemplo, de biópsias sinoviais) e dados radiológicos, aumentarão a qualidade das evidências para o aprendizado de máquina. Uma vez que aprenda com as suas próprias decisões, podemos realmente falar sobre medicina apoiada por inteligência artificial. Isso requer uma arquitetura para a coleta de dados, armazenamento, processamento, algoritmos e, por fim, integração ao sistema clínico e validação do suporte à inteligência artificial. (13)

Ao longo da sua vida profissional, um radiologista lerá mais de 10 milhões de imagens, um dermatologista analisará 200.000 lesões de pele e um patologista analisará quase 100.000 amostras. Imagine um computador fazendo esse trabalho por dias em vez de décadas, aprendendo e refinando seus insights de diagnóstico a cada nova imagem. Essa é a capacidade que a inteligência artificial trará para a saúde: o potencial de interpretar dados clínicos com mais precisão e rapidez do que especialistas médicos. (16) Basta pensar que os reumatologistas também se deparam diariamente com um número significativo de imagens com as quais precisam tomar decisões.

Ressalta-se também que alguns dos desafios apresentados pela Big Data e pela inteligência artificial incluem fontes de dados e coleta de dados: como coletá-los e armazená-los, garantindo ética e privacidade; como interpretar modelos de dados de análise complexa e quais são as implicações clínicas: como passar de big data para a tomada de decisão clínica. (13)

## CONCLUSÕES

O aprendizado de máquina já mostrou aplicações clinicamente úteis na reumatologia. Tem o potencial de apoiar aos médicos em medicina clínica e experimental e promover a medicina personalizada.

Para os pacientes, esta tecnologia oferece a possibilidade de maior transparência e autonomia. Os bancos de dados integrados têm o maior potencial para fornecer informações relevantes suficientes. (13)

Apesar do uso generalizado de aplicativos inteligentes na área da saúde, existem desafios para a sua adoção. A aceitação da tecnologia, especialmente para diagnóstico em ambientes clínicos; preocupações relacionadas à escalabilidade, integração e interoperabilidade de dados; a segurança, privacidade e ética dos dados digitais agregados são apenas alguns exemplos de desafios futuros. Por exemplo, a adaptação precoce de métodos de inteligência artificial na análise de redes sociais online revelou alguns desafios éticos que podem prejudicar a privacidade e autonomia das pessoas e causar estigmatização. (17)

Está claro para muitos que a inteligência artificial pode desempenhar um papel importante na abordagem das desigualdades globais nos cuidados de saúde para cada paciente, sistema de saúde e população. No entanto, os desafios no desenvolvimento e implantação de aplicativos de IA precisam ser minuciosamente analisados, antes da adoção generalizada e do impacto mensurável. (13)

A equidade deve ser central para a implementação da inteligência artificial em todos os sistemas de saúde. Os grandes conjuntos de dados são fundamentais para o desenvolvimento destas tecnologias, mas precisam ser representativos da população para garantir que todos possam se beneficiar.

Grupos minoritários geralmente são menos representados nos conjuntos de dados usados para desenvolver algoritmos de IA, e os desafios de saúde para essas comunidades são menos óbvios para as equipes de ciência de dados, que tendem a não ser representativas dessas populações. A retórica em torno disto implica uma maior ênfase em recomendações personalizadas e ações individuais; no entanto, isto não deve prejudicar a importância da ação coletiva contínua para abordar os determinantes sociais e estruturais da saúde. (14)

Sem negligenciar este enorme potencial, poderíamos dizer que a inteligência artificial está na sua infância na reumatologia. Mais estudos são necessários para refinar e validar as abordagens de IA antes que possam ser usadas para orientar o manejo de doenças reumáticas na clínica, mas está claro que o aprendizado de máquina é um campo jovem e emergente na reumatologia.

O reconhecimento automático de imagens e a pontuação de lesões em raios-X provavelmente serão alguns dos primeiros aplicativos assistidos por IA a entrar no uso clínico de rotina.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores deste trabalho para a Global Rheumatology gostariam de agradecer ao Dr. Juan José Scali por sua revisão antes da publicação. O Dr Scali é reumatologista e mestre em reumatologia argentina.

# Referências

1. Solomon DH, Rudin RS. Digital health technologies: opportunities and challenges in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2020 [citado el 12 de marzo de 2022];16(9):525–35. Disponible en:<https://www.nature.com/articles/s41584-020-0461-x>
2. Fajardo E, Graf C. Inteligencia artificial, ¿transformación de la reumatología? - Parte I. *Global Rheumatology* [Internet]. Pan American League of Associations of Rheumatology (PANLAR); 2022 Apr 21; Available from: <http://dx.doi.org/10.46856/grp.21.e115>
3. Artificial Intelligence in rheumatic diseases: Can it solve the treatment management puzzle? [Internet]. *European Medical Journal*. 2021. Disponible en:<https://www.emjreviews.com/rheumatology/symposium/artificial-intelligence-in-rheumatic-diseases-can-it-solve-the-treatment-management-puzzle-j170121/>
4. Kothari S, Gionfrida L, Bharath AA, Abraham S. Artificial Intelligence (AI) and rheumatology: a potential partnership. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2019;58(11):1894–5. Disponible en:<https://academic.oup.com/rheumatology/article/58/11/1894/5511607?login=true>
5. Augmenting diagnostics visión with AI. Quer G, Muse ED, Nikzad N, Topol EJ, Steinhubl SR. *Lancet* 2017;3 90:22 1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31764-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31764-6)
6. Hügler M, Omoumi P, Van Laar JM, Boedecker J, Hügler T. Applied machine learning and artificial intelligence in rheumatology, *Rheumatology Advances in Practice*, Volume 4, Issue 1, 2020, rkaa005,<https://doi.org/10.1093/rap/rkaa005>
7. Stoel B. Use of artificial intelligence in imaging in rheumatology – current status and future perspectives. *RMD Open* 2020;6:e001063. doi:10.1136/rmdopen-2019-001063
8. Maarseveen TD, Meinderink T, Reinders MJT, Knitza J, Huizinga TWJ, Kleyer A, Simon D, van den Akker EB, Knevel R. Machine Learning Electronic Health Record Identification of Patients with Rheumatoid Arthritis: Algorithm Pipeline Development and Validation Study. *JMIR Med Inform*. 2020 Nov 30;8(11):e23930. DOI: 10.2196/23930. PMID: 33252349; PMCID: PMC7735897.
9. Bressemer KK, Vahldiek JL, Adams L, et al. Deep learning for detection of radiographic sacroiliitis: achieving expert-level performance. *Arthritis Research & Therapy*. 2021 Apr;23(1):106. DOI: 10.1186/s13075-021-02484-0. PMID: 33832519; PMCID: PMC8028815.

10. Gracia Tello B, Ramos Ibáñez E, Fanlo Mateo P, Sáez Cómet L, Martínez Robles E, Ríos Blanco JJ, Marí Alfonso B, Espinosa Garriga G, Todolí Parra J, Ortego Centeno N, Callejas Rubio JL, Freire Dapena M, Marín Ballvé A, Selva-O'Callaghan A, Guillén Del Castillo A, Simeón Aznar CP, Fonollosa Pla V. The challenge of comprehensive nailfold videocapillaroscopy practice: a further contribution. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Dec 16. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/6usce8. Epub ahead of print. PMID: 34936544.

11. Folle L, Bayat S, Kleyer A, Fagni F, Kapsner LA, Schlereth M, Meinderink T, Breininger K, Tascilar K, Krönke G, Uder M, Sticherling M, Bickelhaupt S, Schett G, Maier A, Roemer F, Simon D. Advanced neural networks for classification of MRI in psoriatic arthritis, seronegative, and seropositive rheumatoid arthritis, *Rheumatology*, 2022,; keac197, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac197>

12. Pandit, A., Radstake, T.R.D.J. Machine learning in rheumatology approaches the clinic. *Nat Rev Rheumatol* 16, 69–70 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0361-0...>

13. Gossec L, Kedra J, Servy H, et al. EULAR points to consider for the use of big data in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:69-76

14. Manrique de Lara A, Peláez-Ballestas I. Big data, and data processing in rheumatology: bioethical perspectives. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2020;39(4):1007–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-020-04969-w>

15. Guan Y, Zhang H, Quang D, Wang Z, Parker SCJ, Pappas DA, Kremer JM, Zhu F. Machine Learning to Predict Anti-Tumor Necrosis Factor Drug Responses of Rheumatoid Arthritis Patients by Integrating Clinical and Genetic Markers. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Dec;71(12):1987-1996. DOI: 10.1002/art.41056. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31342661.

16. Mamiya, H., Shaban-Nejad, A. & Buckeridge, D. L. Online public health intelligence: ethical considerations at the big data era (eds. Shaban-Nejad, A., Brownstein, J. & Buckeridge, D. L.) *Public Health Intelligence and the Internet. Lecture Notes in Social Networks* 129–148 (Springer, Cham. 2017).

17. Panch T, Pearson-Stuttard J, Greaves F, Atun R. Artificial intelligence: opportunities and risks for public health. *Lancet Digit Health* [Internet]. 2019;1(1):e13–4. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(19\)30002-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(19)30002-0/fulltext)