



## 646 - MACHINE LEARNING PARA PREDECIR HEMORRAGIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

D. Mora Peña<sup>1</sup>, J. Mateo Sotos<sup>2</sup>, J.A. Nieto Rodríguez<sup>1</sup>, J. del Toro Cervera<sup>3</sup>, M.R. Valle Bernad<sup>4</sup>, L. López Jiménez<sup>5</sup>, J.L. Fernández Reyes<sup>6</sup> y M. Monreal Bosch<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. <sup>2</sup>Grupo de Investigación Neurobiológica. Instituto de Tecnología. Universidad de Castilla-La Mancha. Cuenca. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Sierrallana. Santander. <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. <sup>7</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** Comparar la capacidad pronóstica de 5 métodos de *Machine Learning* (ML) para identificar la aparición de hemorragias graves en los 3 primeros meses de tratamiento anticoagulante por enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

**Métodos:** Pacientes diagnosticados de ETV en cualquiera de sus variantes (TVP-EP) procedentes del registro RIETE. Se incluyeron 82,239 pacientes consecutivos y se analizaron 97 variables. El evento estudiado fue la aparición de una hemorragia grave en los primeros 90 días de anticoagulación. Se utilizaron 5 métodos supervisados de ML (Tree, SVM, KNN, Ensemble y NN), los resultados se presentan comparativamente con los obtenidos al utilizar solo las variables incluidas en las escalas RIETE y VTE-BLEED. Para el aprendizaje los datos se dividieron aleatoriamente en subconjuntos de entrenamiento (70%) y prueba (30%) realizándose 10 particiones aleatorias diferentes (no comparten datos). Para evitar el sobreentrenamiento cada subconjunto de entrenamiento se dividió a su vez en 10 bloques (9 de aprendizaje y 1 de prueba) realizando 10 iteraciones en cada nivel en un proceso conocido como validación cruzada. Se generó un algoritmo predictor cuyo rendimiento se evaluó mediante métricas de matriz de confusión (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo/negativo y área bajo la curva de características operativas del receptor [ROC]) para cada método. El software estadístico utilizado fue el programa Matlab 2019a, The Mathworks Inc., Natick, MA, EE. UU y IBM SPSS statistics v21.

**Resultados:** Los resultados obtenidos se expresan como el valor medio teórico de todas las determinaciones paralelas realizadas en las distintas iteraciones para cada método (tabla). El AUC para cada modelo se representa en la figura 1.

Método utilizado	Precisión	IC95%	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	AUC
97 variables RIETE							
Tree	80,12	78,27-82,52	80,23	79,69	81,61	82,32	0,80

SVM	87,36	86,53-88,61	86,67	86,72	84,57	86,74	0,86
KNN	88,41	87,38-89,46	87,00	87,06	87,45	87,36	0,87
Ensemble	91,03	90,05-92,21	91,04	91,06	90,21	90,52	0,90
NN	93,17	92,51-94,07	93,07	93,18	93,03	93,06	0,93
6 variables escala RIETE							
Tree	76,16	75,41-75,67	76,39	76,56	75,56	75,66	0,76
SVM	78,39	77,21-79,43	78,55	78,98	77,66	77,29	0,78
KNN	81,52	80,37-82,62	81,16	81,66	80,89	80,43	0,81
Ensemble	82,98	82,51-83,78	82,14	82,76	82,76	82,34	0,82
NN	85,02	84,11-85,97	85,33	85,15	85,01	85,11	0,85
6 variables escala VTE BLEED							
Tree	75,75	74,38-75,96	75,53	75,01	73,49	73,41	0,75
SVM	77,31	76,56-78,03	77,17	77,74	75,33	75,24	0,77
KNN	81,06	80,28-81,87	81,10	81,35	80,13	80,53	0,81
Ensemble	82,60	81,15-83,62	82,29	82,66	82,83	82,73	0,82
NN	85,11	84,25-85,87	85,23	85,10	84,91	85,04	0,85

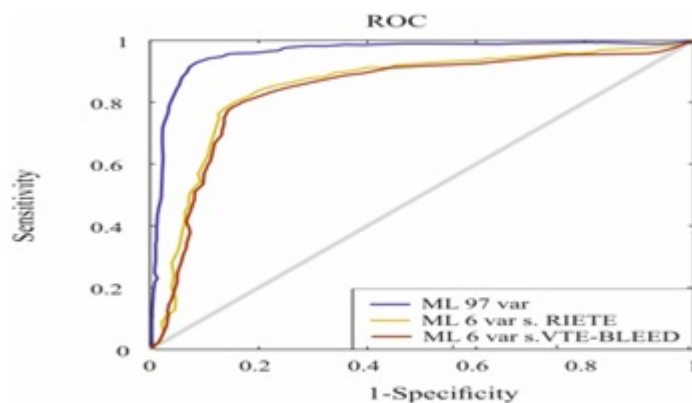


Figura 1.- AUC con los distintos modelos evaluados ( mejor método).

**Discusión:** La predicción basada en ML tiene aparentemente un amplio potencial aplicado a la ETV siendo la predicción de hemorragias uno de los campos que mayor interés suscita por la dificultad y gravedad que conlleva. Para demostrar su aplicabilidad real es necesario calibrar el algoritmo en una cohorte dividida en grupos con distinta probabilidad pretest de sufrir el evento y poder realizar una validación externa. Estos métodos pueden ponerse a disposición del clínico a través de ejecutables y aplicaciones que faciliten la rutina diaria.

**Conclusiones:** ML-NN fue el modelo que mejor predijo las hemorragias y obtuvo mejores métricas. La capacidad predictiva de los modelos mejora con la incorporación de variables no incluidas en las escalas RIETE y VTE-BLEED.

## Bibliografía

1. Efron B, Tibshirani R. Improvements on Cross-Validation: The 632+ Bootstrap Method, J Am Statist Assoc. 1977;92:438.
2. Guo Ch, Pleiss G, Sun Y, Weinberger KQ. On Calibration of Modern Neural Networks Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning, Sydney, Australia, 2017. arXiv:1706,04599v2 [cs.LG].