**Técnicas de Inteligencia Computacional Aplicadas a la Solución de Problemas Biomédicos**

**(Revisión del estado del arte)**

1. (Vivian-Griffiths T, 2019). En la investigación se aplicó un enfoque de máquinas de soporte vectorial (SVM), que son capaces de construir modelos lineales y no lineales utilizando métodos de kernel, para clasificar casos de controles en una muestra grande de casos y controles de esquizofrenia de 11,853 sujetos (5,554 casos y 6,299 controles) y se compararon sus precisiones de predicción con el enfoque de puntuación de riesgo poligénico (PRS). También se investigó si las SVM son un enfoque adecuado para detectar efectos genéticos no lineales, es decir, interacciones. Se descubrió también que PRS proporcionaba una clasificación de casos / controles más precisa que las SVM lineales o no lineales, y se brindó una explicación tentativa de por qué PRS supera tanto la regresión multivariada como las SVM de núcleo lineal. Adicionalmente, se observaron que las SVM de kernel no lineales mostraron una mayor precisión de clasificación que las SVM lineales cuando se ingresa una gran cantidad de SNP en el modelo. Como conclusión se llegó a que las SVM son una herramienta potencial para evaluar la presencia de interacciones, antes de buscarlas explícitamente.
2. (Irimia A, 2018).En el estudio se usó una muestra de 110 pacientes con ASD y 83 voluntarios en desarrollo (TD) (95 mujeres) para evaluar la idoneidad de las máquinas de soporte vectorial (SVM, un tipo robusto de ML) como una alternativa a la inferencia estadística estándar para identificar las características estructurales del cerebro que puede distinguir de manera confiable a los pacientes con ASD de los sujetos con TD de cualquier sexo, lo que facilita el estudio de la interacción entre el diagnóstico de ASD y el sexo. Se encontró que las SVM pueden realizar estas tareas con alta precisión y que los correlatos neuroanatómicos de ASD identificados usando SVM se superponen sustancialmente con los encontrados usando métodos estadísticos convencionales. Los resultados confirmaron y establecieron a las SVM, como potentes herramientas de ML para el estudio de anomalías cerebrales estructurales relacionadas con ASD. Además, proporcionan nuevos conocimientos sobre las correlaciones volumétricas, morfométricas y conectómicas de este trastorno epidemiológicamente significativo.
3. (S. Cogill & L. Wang, 2016). Se desarrolló un modelo de máquinas de soporte vectorial de apoyo (SVM), entrenado utilizando datos de expresión génica del desarrollo del cerebro, para la clasificación y priorización de los genes de riesgo de ASD. El modelo de características seleccionado tenía una precisión media del 76,7%, una especificidad media del 77,2% y una sensibilidad media del 74,4%. Las listas de genes comprendidos en un gen de riesgo de ASD y los genes adyacentes se clasificaron utilizando el resultado de la función de decisión del modelo. Los genes de riesgo de ASD conocidos se clasificaron en promedio en los percentiles 77,4, 78,4 y 80,7 para conjuntos de 101, 201 y 401 genes respectivamente. De 10.840 genes de IncRNA, 63 se clasificaron como candidatos asociados a la ASD con una confianza superior a 0,95. Los genes previamente asociados con el desarrollo del cerebro y los trastornos del desarrollo neurológico fueron priorizados en la lista de genes IncRNA.
4. (E. Wait,, y otros, 2014). Se presentó una aplicación que integra visualización y análisis cuantitativo de 5-D (x, *y*, *z*, *t* , *canal*) de imágenes de microscopía de fluorescencia confocal de gran montaje. Las secuencias de imágenes mostraron las células madre junto con los vasos sanguíneos, lo que permite la cuantificación de los comportamientos dinámicos de las células madre en relación con su nicho vascular, con aplicaciones en la biología del desarrollo y el cáncer. Su aplicación segmenta, rastrea y da linajes de los datos de la secuencia de imágenes y luego le permite al usuario ver y editar los resultados de algoritmos automatizados en una ventana estereoscópica 3-D mientras visualiza simultáneamente el árbol de linaje de células madre en una ventana 2-D.  Se concluyó que dicha aplicación se puede ejecutar en el laboratorio para facilitar la iteración rápida a través de experimentos biológicos. Combinaron algoritmos de análisis de imágenes sin supervisión con una visualización interactiva de los resultados.
5. (Winter M, Fang C, Banker G, Roysam B, & Cohen A, 2012). Multitemporal Association Tracking (MAT) es un nuevo método basado en gráficos para el seguimiento de múltiples objetivos en aplicaciones biológicas que reduce la tasa de error y la complejidad de la implementación en comparación con los enfoques basados en el emparejamiento bipartito. En este estudio se aplicó MAT a cientos de secuencias de imágenes, rastreando organelos y vesículas para cuantificar las deficiencias en el transporte axonal que pueden acompañar a los trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Huntington y la esclerosis múltiple, y para cuantificar los cambios en el transporte en respuesta a las intervenciones terapéuticas.
6. (Mankowski WC, y otros, 2014). Las secuencias de imágenes de células vivas que proliferan a menudo contienen ambigüedades visuales que son difíciles de resolver incluso para los expertos en el dominio humano. Este articulo presenta un nuevo enfoque para analizar las secuencias de imágenes que capturan el desarrollo de clones de células madre hematopoyéticas. Desarrollando un nuevo enfoque para la segmentación a priori que utiliza una técnica de Monte Carlo, se pudo estimular el número de células en contacto y se procedió a rastrear y alinear los datos de las imágenes de interés.
7. (Aydin Z, Murray JI, Waterston RH, & Noble WS, 2010). En este estudio se desarrolló un protocolo para rastrear la expresión de genes individuales de C. elegans que recoge muestras de imágenes de un embrión en desarrollo mediante microscopía 3D. En este protocolo, un programa llamado Starry Nite realizó el reconocimiento automático de las células marcadas con fluorescencia y traza su linaje. Sin embargo, debido a la cantidad de ruido presente en los datos y debido a los desafíos introducidos por el creciente número de células en etapas posteriores del desarrollo, este programa no está libre de errores.

# Bibliografía

Aydin Z, Murray JI, Waterston RH, & Noble WS. (2010). Using machine learning to speed up manual image annotation: application to a 3d imaging protocol for measuring single cell gene expression in the developing c. elegans embryo. *BMC Bioinformatics*.

E. Wait,, M. Winter, C. Bjornsson, E. Kokovay, Y. Wang, S. Goderie, & S. Temple and A. R. Cohen. (2014). Visualization and Correction of Automated Segmentation, Tracking and Lineaging from 5-D Stem Cell Image Sequences. *BMC Bioinformatics* .

Irimia A, L. X. (2018). Support Vector Machines, Multidimensional Scaling and Magnetic Resonance Imaging Reveal Structural Brain Abnormalities Associated With the Interaction Between Autism Spectrum Disorder and Sex. *Frontiers in Computational Neuroscience*.

Mankowski WC, Winter M, Wait E, Lodder MJ, Schumacher TN, Naik SH, & Cohen AR. (2014). Segmentation of occluded hematopoietic stem cells from tracking. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.* Chicago, USA: IEE.

S. Cogill , & L. Wang. (2016). Support vector machine model of developmental brain gene expression data for prioritization of Autism risk gene candidates. In *Bioinformatics* (pp. 3611–3618).

Vivian-Griffiths T, B. E.-S.-P. (2019). Predictive modeling of schizophrenia from genomic data: Comparison of polygenic risk score with kernel support vector machines approach. *Am J Med Genet Part B*.

Winter M, Fang C, Banker G, Roysam B, & Cohen A. (2012). Axonal transport analysis using multitemporal association tracking. *International Journal of Computational Biology and drug Design*, 35-48.