

**Jorge Bondia**

Catedrático de Universidad

Instituto Universitario de Automática e Informática Industrial, *Universitat Politècnica de València*

Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM)

¿Qué puede aportar la Inteligencia Artificial al mundo de la diabetes?



Responder a la pregunta que da título a este artículo no es trivial. ¿Qué es realmente Inteligencia Artificial? ¿Qué problemas permite resolver en la actualidad? ¿Y en el futuro? Y, sobre todo, ¿cómo todo esto encaja con la diabetes? ¿Cómo puede mejorar la salud y bienestar de las personas con diabetes? ¿Y facilitar el trabajo de los profesionales de la salud?

Es evidente que la Inteligencia Artificial está de moda y en boca de todos. Igualmente lo estuvo en los años 60 y en los 80. A lo largo de su evolución desde su origen como disciplina científica en 1956, la Inteligencia Artificial ha sufrido varios vaivenes de excitación y desencanto. Precisamente por ello, es necesario acotar bien los términos y abordar un análisis crítico, ensalzando los logros de la Inteligencia Artificial, en especial en el mundo de la diabetes que nos atañe, pero también poniendo de relieve sus limitaciones y desafíos.

¿QUÉ ES INTELIGENCIA ARTIFICIAL?

El campo de la Inteligencia Artificial se gesta en verano de 1956 en la Conferencia de Dartmouth (en inglés *Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence*), donde se usa por primera vez dicho término. Tuvo lugar en la universidad Dartmouth College en EE.UU. a proposición de John McCarthy (Dartmouth College), Marvin L. Minsky (Harvard University), Nathaniel Rochester (I.B.M. Corporation) y Claude E. Shannon (Bell Telephone Laboratories), con el objetivo de reunir a una decena de investigadores de relevancia durante 2 meses para desarrollar ideas sobre "máquinas que piensan", abordadas en los años 50 desde diferentes enfoques conceptuales como la cibernética, la teoría de autómatas y el procesamiento de información compleja. Es interesante la lectura del documento de propuesta de dicho evento¹. Citando textualmente a los organizadores: "El estudio es proceder en base a la conjetura de que cada aspecto del aprendizaje o cualquier

otra característica de la inteligencia se puede describir en principio con tanta precisión que se puede crear una máquina para simularlo. Se hará un intento de averiguar cómo hacer que una máquina use el lenguaje, forme abstracciones y conceptos, resuelva tipos de problemas ahora reservados a los humanos, y mejore por sí misma." Así pues, la Inteligencia Artificial nace con el espíritu de dotar a las máquinas de inteligencia al mismo nivel que el humano, en el espectro de las tareas cognitivas que realizamos diariamente. Si bien esto está todavía lejos de alcanzarse, en el camino se han desarrollado sistemas que han superado al humano en tareas muy específicas, en oposición a la generalidad perseguida.

LAS TRES OLAS DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La agencia DARPA (*Defense Advanced Research Projects Agency*) en EE.UU. define tres olas en el desarrollo de la Inteligencia Artificial (un interesante video explicativo puede encontrarse en <https://www.darpa.mil/about-us/darpa-perspective-on-ai>).

La primera ola engloba la *Inteligencia Artificial simbólica*, hasta la década de los 90, centrada en la representación del conocimiento humano en forma de símbolos y su manipulación. Un ejemplo son los sistemas expertos, donde el conocimiento se representa en forma de reglas (*si A entonces B*) que posteriormente la máquina es capaz de procesar para imitar al experto. Sin embargo, en muchas aplicaciones la generación de dicho conjunto de reglas no es tarea fácil. Dichos sistemas tienen una buena capacidad para **razonar en problemas acotados**, pero son pobres en aprender y abstraer.

La segunda ola, en la que nos encontramos actualmente, es el aprendizaje automático (en inglés *machine learning*), donde en lugar de representar el conocimiento, se aprende a partir de muchos datos. Para ello es necesario escoger una estructura de modelo y entrenarlo a partir de los datos con cierto método de aprendizaje. Ejemplos de modelos son las redes neuronales, las máquinas de soporte vectorial, los árboles de decisión y las redes

"EL ESTUDIO ES PROCEDER EN BASE A LA CONJETURA DE QUE CADA ASPECTO DEL APRENDIZAJE O CUALQUIER OTRA CARACTERÍSTICA DE LA INTELIGENCIA SE PUEDE DESCRIBIR EN PRINCIPIO CON TANTA PRECISIÓN QUE SE PUEDE CREAR UNA MÁQUINA PARA SIMULARLO. SE HARÁ UN INTENTO DE AVERIGUAR CÓMO HACER QUE UNA MÁQUINA USE EL LENGUAJE, FORME ABSTRACCIONES Y CONCEPTOS, RESUELVAN TIPOS DE PROBLEMAS AHORA RESERVADOS A LOS HUMANOS, Y MEJORE POR SÍ MISMA"

bayesianas, entre otros. Se trata de sistemas con buenas capacidades para **clasificar, agrupar, predecir, y adquirir habilidades con la experiencia**, pero pobres en razonar y abstraer. Aplicaciones típicas son el reconocimiento de imágenes y el habla. Es importante destacar que estos sistemas requieren de una gran cantidad de datos de entrenamiento para evitar sesgos. Reconocer un objeto en una parte de una imagen no implica reconocerlo en otro punto y desde otro ángulo. Actualmente existe un boom del aprendizaje profundo (en inglés *deep learning*), una subclase del aprendizaje automático que hace uso de redes neuronales de estructura más compleja. Así como una red neuronal estándar tiene tres capas de "neuronas" o nodos: entrada, oculta y salida, una red neuronal profunda añade más capas intermedias. Ello le permite más flexibilidad y capacidad para "desenmarañar" el conocimiento presente en los datos de entrenamiento. Existen muchos subtipos de redes neuronales profundas en función de su arquitectura (perceptrón multicapa, recurrente, convolucional, etc.).

La tercera ola que se espera desarrollar en la próxima década es la *adaptación contextual*, con el objetivo de crear sistemas que generen **modelos contextuales explicativos**. Por ejemplo, una red neuronal profunda será capaz de decirnos con mucha exactitud si la imagen presentada corresponde a un gato o a un perro, pero no sabrá decirnos por qué, lo cual es fundamental para completar la capacidad de aprendizaje actual con capacidad de razonamiento y abstracción. »

» INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y DIABETES

Así pues, la Inteligencia Artificial nos brinda actualmente un conjunto de herramientas para:

- razonar imitando al experto, a partir de una representación simbólica de su conocimiento;
- clasificar, agrupar, predecir, y adquirir habilidades tras un entrenamiento con gran cantidad de datos;
- y en el futuro, explicar sus propios resultados.

Llegados a este punto, no es difícil imaginar el potencial impacto que tales herramientas pueden tener en la diabetes, siendo el tema de varias buenas revisiones científicas en los últimos años a las que se remite al lector²⁻⁶. Eso sí, si somos capaces tener una buena representación del conocimiento experto y datos suficientemente ricos para un buen entrenamiento.

Razonar imitando al experto. – Los sistemas basados en reglas han tenido su aplicación en el ámbito del control automático en aquellos procesos de extremada complejidad donde no se dispone de modelos ma-

temáticos que lo describan. Sin embargo, sí que existe un operador que con su experiencia sabe controlarlo. Técnicas como la lógica borrosa permiten representar matemáticamente el *modus operandi* de dicho experto en forma de reglas lingüísticas y un motor de inferencia permite aplicarlo para controlar automáticamente el proceso imitando al experto. Un ejemplo en el ámbito de la diabetes es el sistema de páncreas artificial basado en lógica borrosa MD-Logic desarrollado por DreaMed Diabetes, que fue licenciado a Medtronic y actualmente es un componente del nuevo páncreas artificial Medtronic 780G.

Tras el trabajo inicial en el páncreas artificial, DreaMed Diabetes, trasladó su experiencia al ámbito de los sistemas de apoyo a la decisión, creando DreaMed Advisor Pro, integrado en la plataforma de Glooko. Se trata de una herramienta de ayuda al profesional de la salud en el ajuste de bombas de insulina (infusión basal, ratio insulina-carbohidratos y factor de corrección) para pacientes que usan un monitor continuo de glucosa e insulina rápida U-100. En ella se combina lógica borrosa con aprendizaje no supervisado. En un estudio reciente⁷ se compararon las decisiones automáticas del sistema con 26 médicos de un total de 16 centros en Europa, Israel y Sudamérica a los



cuales se les pidió ajustar la terapia de 15 pacientes a partir datos históricos de la bomba, el monitor continuo de glucosa y el glucómetro. Comparando las decisiones de los profesionales, el nivel de acuerdo (mismo sentido de cambio) fue de un 41%, 45% y 45.5% en el ajuste de la basal, ratio insulina-carbohidratos, y factor de corrección, respectivamente. El nivel de desacuerdo (cambios en sentido opuesto) fue del 12%, 9.5% y 10%. Esto independientemente del centro y frecuencia de uso de bombas en los mismos. Se encontraron resultados similares comparando las decisiones automáticas del Advisor Pro con las decisiones de los profesionales. Estos resultados ponen de relieve un problema largamente conocido de imitar a los expertos: conciliar el conocimiento de los mismos.

Clasificar. - La clasificación es un problema común en el aprendizaje automático y consiste en aprender a categorizar datos (ponerles una etiqueta) tras un proceso de aprendizaje supervisado, donde el sistema se entrena con muestras de elementos de dichas categorías. Aplicaciones comunes son el reconocimiento del habla, recono-

cimiento facial, reconocimiento de la escritura, etc. En el mundo de la salud, un problema de diagnóstico también es un problema de clasificación, donde a partir de los datos hay que decidir si existe o no tal problema (clasificación binaria donde existen dos categorías: si o no).

Un ejemplo de éxito en el ámbito de la diabetes es la detección de retinopatía diabética. Se remite al lector a la revisión de Grzybowski et al.⁷ para una presentación exhaustiva de tales sistemas. Destaca el sistema IDX-DR por ser el primer sistema basado en Inteligencia Artificial totalmente autónomo aprobado por la FDA en 2018. Dicho sistema debe usarse con una cámara Topcon NW400. Tras subir las imágenes a la nube, el sistema da uno de estos dos resultados: "retinopatía diabética más que leve detectada: consulte a un oculista", o "negativo para retinopatía diabética más que leve; volver a examinar en 12 meses". En un estudio con 900 pacientes⁵, se reporta una sensibilidad del 87.2% y una especificidad del 90.7%, indicadores de los casos positivos y negativos correctamente detectados. Uno de los limitantes en el desarrollo de tales sistemas es la di-

ficultad de tener acceso a un número suficientemente elevado de imágenes para entrenar y validar, además de la necesidad de expertos que etiqueten dichas imágenes (recordad que se trata de un problema de aprendizaje supervisado). A modo de ejemplo, la base de datos pública Messidor-2 contiene 1700 imágenes etiquetadas, sin embargo, de una calidad muy superior a la calidad de imágenes esperada fuera del laboratorio.

Otros problemas de clasificación abordados son la categorización de una predicción de la calidad del control glucémico. Es decir, inferir a partir de información disponible si va a existir o no hipoglucemia nocturna, hipoglucemia postprandial o determinar el tipo de excursión postprandial esperado, a partir del aprendizaje de características en los datos que inducen tales eventos^{3,8}. Sin embargo, los estudios se limitan a pruebas de concepto con bases de datos pequeñas como el OhioT1DM, con 6 pacientes y 8 semanas por paciente.

Más en el ámbito clásico del reconocimiento del lenguaje natural, no podemos olvidarnos de los asistentes »



LA CLASIFICACIÓN ES UN PROBLEMA COMÚN EN EL APRENDIZAJE AUTOMÁTICO Y CONSISTE EN APRENDER A CATEGORIZAR DATOS (PONERLES UNA ETIQUETA) TRAS UN PROCESO DE APRENDIZAJE SUPERVISADO, DONDE EL SISTEMA SE ENTRENA CON MUESTRAS DE ELEMENTOS DE DICHAS CATEGORÍAS

- » virtuales. Iniciativas como el Alexa Diabetes Challenge aventuran una incursión cada vez mayor de tales sistemas en la gestión de la diabetes.

Agrupar. – Contrariamente a la clasificación, la agrupación es un problema de aprendizaje no supervisado. Es decir, el sistema separa los datos en grupos en base a un análisis de similitud entre los mismos, de forma que un grupo contiene datos con características parecidas.

Un ejemplo claro de problema de agrupamiento es el desarrollo de herramientas para la estratificación de pacientes con el objetivo de personalizar mejor la terapia. Existen numerosos trabajos en literatura al respecto cuya revisión puede encontrarse en Contreras et al.³. Estos estudios están mayormente relacionados con el estudio de riesgos de complicaciones.

Predecir. – La predicción de glucemia es sin duda un componente esencial en la tecnología actual para la diabetes, ya sea en sistemas integrados, sistemas de páncreas artificial o sistemas de supervisión del paciente. Sin embargo, se trata de un problema complejo debido al gran impacto de la variabilidad intrapaciente, siendo actualmente los horizontes de predicción más comunes entre 30 y 60 minutos.

La predicción de glucosa se ha abordado desde disciplinas clásicas como el análisis de series temporales y también desde la Inteligencia Artificial. Entre los trabajos más prometedores destaca el uso de redes neuronales profundas. En Li et al.⁹ se evalúa el sistema GluNet en simulación y dos conjuntos de datos clínicos: el estudio ABC4D del Imperial College London y el anteriormente citado OhioT1DM. Considerando un horizonte de predicción de 60 min, GluNet supera a otros cuatro métodos de predicción con un error medio (RMSE) de 31.78 mg/dL (ABC4D) y 31.83 mg/dL (OhioT1DM), frente a 19.9 mg/dL en simulación. Este estudio pone de relieve un aspecto importante: la dependencia de resultados en la calidad de los datos de entrenamiento. Los datos clínicos son más escasos y por tanto los periodos

de entrenamiento más cortos, tienen gran cantidad de datos incompletos, y presentan más variabilidad que la simulación. Obtener buenos modelos requiere series de datos largas y completas, que representen la variabilidad esperada en el paciente.

Otra técnica que está ofreciendo buenos resultados es la combinación de modelos estacionales clásicos con técnicas de agrupamiento¹⁰: la agrupación de comportamientos similares permite hacer predicciones basadas no sólo en la información inmediatamente anterior, sino también en las trayectorias similares observadas en eventos pasados. Estudios con datos clínicos de estudios de lazo cerrado controlados con comidas y ejercicio han demostrado la capacidad de incrementar los horizontes de predicción con buena exactitud¹⁰, alcanzando un RMSE de 11.72 mg/dL en trayectorias a 90 minutos. Sin embargo, son necesarias evaluaciones en datos de vida libre que confirmen estos resultados.

Adquirir habilidades. – Terminamos con un aspecto central en la diabetes: adquirir habilidades para la correcta gestión de la misma y mejora del control glucémico. Esto no es sólo necesario por parte del paciente, sino también de la máquina.

Todas las terapias insulínicas actuales, incluido el páncreas artificial, se basan en parámetros como el ajuste basal, ratio insulina-carbohidratos y sensibilidad a la insulina o factor de corrección. La adaptación automática en tiempo real de estos parámetros a partir de información de la monitorización continua de glucosa, entre otras, ha sido objeto de muchos desarrollos en el ámbito de los sistemas de apoyo a la decisión y el mismo páncreas artificial. Una buena revisión de los mismos puede encontrarse en Contreras et al.³ y en Tyler et al.⁶. Destaca como enfoque conceptual el razonamiento basado en casos, base de los sistemas del Imperial College London como el ABC4D, un calculador inteligente de bolos, y su evolución, el sistema PEPPER, que además de recomendar bolos, ofrece alarmas en tiempo real de hipoglucemia, parada predictiva de bomba y recomendaciones de consumo de

carbohidratos. La idea fundamental del razonamiento basado en casos es solucionar un problema en base a experiencias previas en casos similares. Para ello, el sistema mantiene una base de datos de casos anteriores y sus soluciones, buscando cada vez aquellos casos más parecidos al actual. Un aspecto fundamental de estos sistemas es una buena adquisición de datos, ya que datos incompletos irán en detrimento de la calidad del sistema. El razonamiento basado en casos es aplicable tanto a sistemas de ayuda al paciente como al páncreas artificial.

La adaptación de sistemas como el páncreas artificial también ha sido estudiada desde el ámbito del control run-to-run, que parte del concepto de procesamiento basado en lotes. El análisis de prestaciones en el lote actual servirá para hacer los ajustes necesarios para mejorar durante el siguiente lote. En diabetes, asociamos un lote a cierta ventana temporal, asumiendo cierta repetitividad de los eventos diarios (lo cual es una asunción atrevida). Los estudios de lazo cerrado largos en los últimos años han permitido evaluar con éxito estas técnicas. En general, el problema de adaptación no es trivial: cambios demasiado bruscos en parámetros pueden provocar inestabilidades, resultando en general en adaptaciones lentas en aras de la seguridad.

Y ES QUE, QUIEN TIENE LOS DATOS, TIENE LA LLAVE DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

CONCLUSIONES

La revisión anterior no es ni mucho menos exhaustiva y se remite al lector a las revisiones en la bibliografía para más detalles y aspectos técnicos. Se ha pretendido introducir el potencial de la Inteligencia Artificial desde el punto de vista del planteamiento conceptual de diferentes problemas en el mundo de la diabetes y las posibilidades de la Inteligencia Artificial de abordarlos. Los avances han sido muchos, pero también se han puesto de relieve las dificultades. Estudios más allá de pruebas de concepto por parte de la comunidad científica requieren de gran cantidad de datos de calidad, ya que especialmente las técnicas de aprendizaje automático tendrán prestaciones dependientes de la calidad de su entrenamiento. En este aspecto, iniciativas como el Tidepool Big Data Donation Data Set facilitando la donación de datos anonimizados a la comunidad científica pueden ser un acelerador de la investigación de la Inteligencia Artificial en diabetes. Y es que, quien tiene los datos, tiene la llave de la Inteligencia Artificial. **D**

BIBLIOGRAFÍA

1. McCarthy, J., Minsky, M., Rochester, N., Shannon, C.E. (1955), A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence., <http://raysolomonoff.com/dartmouth/boxa/dart564props.pdf>. Acceso 6 de agosto de 2020
2. Rigla, M., García-Sáez, G., Pons, B., & Hernando, M. E. (2018). Artificial Intelligence Methodologies and Their Application to Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 12(2):303-310
3. Contreras, I., & Vehí, J. (2018). Artificial Intelligence for Diabetes Management and Decision Support: Literature Review. *Journal of Medical Internet Research*, 20(5), e10775-21.
4. Dankwa-Mullan, I., Rivo, M., Sepulveda, M., Park, Y., Snowdon, J., & Rhee, K. (2019). Transforming Diabetes Care Through Artificial Intelligence: The Future Is Here. *Population Health Management*, 22(3), 229-242
5. Grzybowski, A., Brona, P., Lim, G., Ruamviboonsuk, P., Tan, G. S. W., Abramoff, M., & Ting, D. S. W. (2019). Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review. *Eye*, 1-10, <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0566-0>
6. Tyler, N. S., & Jacobs, P. G. (2020). Artificial Intelligence in Decision Support Systems for Type 1 Diabetes. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 20(11), 3214-26. <http://doi.org/10.3390/s20113214>
7. Nimri, R., Dassau, E., Segall, T., Muller, I., Bratina, N., Kordonouri, O., et al. (2018). Adjusting insulin doses in patients with type 1 diabetes who use insulin pump and continuous glucose monitoring: Variations among countries and physicians. *Diabetes Obesity and Metabolism*, 20(10), 2458-2466
8. Guemes, A., Cappon, G., Hernandez, B., Reddy, M., Oliver, N., Georgiou, P., & Herrero, P. (2020). Predicting Quality of Overnight Glycaemic Control in Type 1 Diabetes using Binary Classifiers. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 24(5):1439-1446
9. Li, K., Liu, C., Zhu, T., Herrero, P., Georgiou, P. (2020). GluNet: A Deep Learning Framework For Accurate Glucose Forecasting, *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 24(2):414-423
10. E. Montaser, J.L. Díez, P. Rossetti, M. Rashid, A. Cinar, J. Bondia (2020), Seasonal Local Models for Glucose Prediction in Type 1 Diabetes, *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 24(7):2064-2072