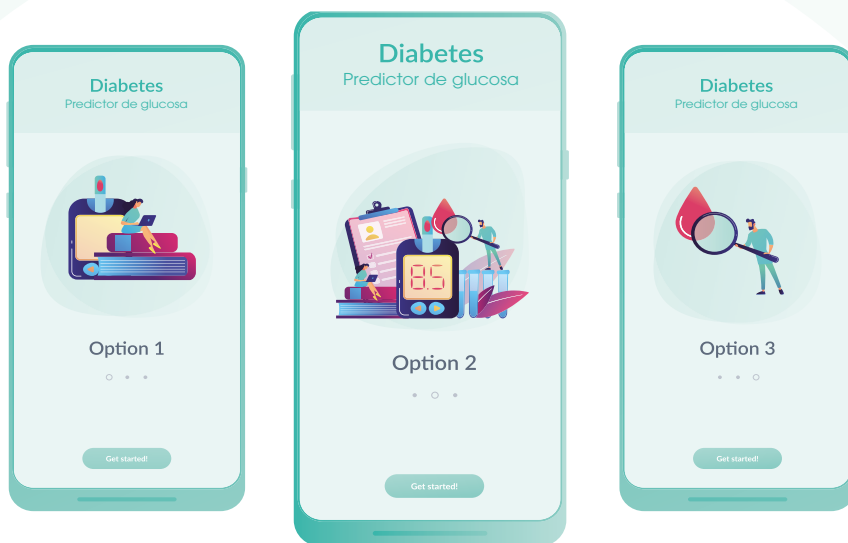


**Patricia Enes Romero**Endocrinóloga Pediátrica
Clínica Diabetológica Online

Nuevas apps



predictoras de glucosa

La toma de decisiones de tratamiento es un aspecto central del manejo de la diabetes. Se estima que una persona con diabetes tipo 1 puede llegar a tomar entre 30 y 180 decisiones al día relacionadas con su salud. Estas decisiones no solo se refieren al cálculo de dosis de insulina, sino también a la alimentación, ejercicio, patrón de sueño... y otras tantas en relación con el uso de la tecnología. Se han descrito hasta 42 factores que influyen en la glucemia.

La complejidad que entraña el número de variables implicadas y el potencial impacto en la salud que suponen estas decisiones hacen que el control de la glucemia requiera, por un lado, una base sólida de conocimiento en diabetes y por otro, un equilibrio en el manejo de los factores emocionales, como el estrés o el miedo a la hipoglucemia, que concurren en el día a día de las personas con diabetes y sus cuidadores.

Entre todas las variables y factores relacionados, el dato por excelencia en el que se asientan las decisiones de tratamiento en diabetes es el valor de glucosa. Éste, por su parte, es un valor dinámico, por lo que su interpretación debe incluir su eventual variación en un horizonte temporal mediano.

En este sentido, los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) han aportado un enorme aumento en la cantidad, disponibilidad y continuidad de los datos de glucosa; añadiendo, además, la valiosa información de la tendencia, que permite, mediante algoritmos de autorregresión o extrapolación, calcular la cifra de glucosa verdadera. Actualmente, las aplicaciones de los sistemas de MCG utilizan este modelo en las alarmas predictivas de hipo o hiperglucemia. Sin embargo, podríamos decir que ésta no es una verdadera predicción, o al menos, que es una predicción muy limitada, ya que se basa exclusivamente en la suposición de que la tendencia reciente de los datos se va a mantener invariable a corto plazo.

El incremento del uso de dispositivos de medición de datos de salud y los avances en las técnicas de inteligencia artificial han propiciado en los últimos años el desarrollo de nuevas aplicaciones predictoras de glucosa más sofisticadas que aspiran a predecir con precisión los niveles de glucosa en un horizonte temporal próximo facilitando la toma de decisiones de pacientes y profesionales y mejorando potencialmente los resultados de control glucémico de las personas con diabetes.

¿QUÉ SON Y QUÉ APORTAN LAS NUEVAS APPS PREDICTORAS DE GLUCOSA?

Las aplicaciones predictoras de glucosa son aplicaciones que permiten predecir la glucosa utilizando herramientas de “data mining” y “machine learning”. Entre sus posibilidades se encuentra también informar sobre el efecto en la glucosa de una acción determinada, como la ingesta de una cantidad definida de un alimento concreto o predecir la probabilidad de hipoglucemia nocturna.

El valor de la predicción de glucosa se encuentra, por un lado, en que se trata de una pieza clave en la automatización de la infusión de insulina en los sistemas closed-loop (asa cerrada) y por otro, en su potencial eficacia para aportar información relevante y objetiva que permita simplificar y mejorar los resultados relacionados con las decisiones diarias de tratamiento.

BASES DE LA PREDICCIÓN DE GLUCOSA

■ Big Personal Health Data

Una de las bases de una predicción eficaz de la glucosa sería la capacidad del sistema de documentar, recopilar y clasificar el mayor número de datos sobre las variables relevantes en relación con los niveles de glucosa y construir una gran base de datos de salud personal para después ordenar estos datos e identificar patrones. Será determinante, por lo tanto, la fiabilidad de la fuente de los datos, tanto si provienen de dispositivos wearables o son introducidos manualmente.

■ Modelo de predicción.

En base al modelo de información en la que se basa la predicción de glucosa podemos hablar de tres categorías:

- 1) **Modelo basado en la fisiología o el conocimiento**, que se basa en los mecanismos fisiológicos individuales subyacentes. Divide el metabolismo de la glucosa en tres compartimentos: dinámica de la glucosa, dinámica de la insulina y dinámica de la absorción de los alimentos. Utiliza ecuaciones matemáticas y marcos probabilísticos para modelar cada compartimento.
- 2) **Modelo empírico basado en datos**, que utiliza los datos históricos individuales. También se llama modelo de caja negra.
- 3) **Modelo híbrido**

LAS APLICACIONES PREDICTORAS DE GLUCOSA SON APLICACIONES QUE PERMITEN PREDECIR LA GLUCOSA UTILIZANDO HERRAMIENTAS DE “DATA MINING” Y “MACHINE LEARNING”

■ Data Mining y Machine Learning

Dada la naturaleza dinámica de los niveles de glucosa, el número de variantes de cada uno de los factores implicados e incluso la variabilidad evolutiva de los efectos en la glucosa de dichos factores, la aportación del Data Mining y el Machine Learning es fundamental. Permiten clasificar, analizar y validar los datos para extraer conocimiento e identificar patrones de forma autónoma y continua. En la predicción glucosa, se utilizan estas herramientas tanto para la construcción de la predicción del perfil de glucosa, como en la predicción de la respuesta de la glucemia ante las variables analizadas.

Las técnicas de Machine Learning utilizadas en las apps predictoras de glucosa incluyen:

- 1) Redes neuronales artificiales (Neural Networks)
- 2) Máquinas de Vectores de Soporte (Support Vector Machines, SVMs)
- 3) Evolución Gramatical
- 4) Árboles de decisión

La técnica de redes neuronales es una de las más utilizadas. Es un modelo computacional en el que las unidades, llamadas neuronas, están conectadas entre sí a través de enlaces. En los enlaces la información se multiplica por un valor de peso. La información de entrada atraviesa la red y genera información de salida. Esta técnica trata de resolver un problema del que previamente no se conoce la solución de forma similar a como lo haría el cerebro humano, de ahí su nombre. El sistema aprende y se forma a sí mismo. Se utiliza con modelos data-driven (empíricos) y con modelos híbridos que añaden determinado conocimiento de la fisiología del control glucémico que pueden evitar que el sistema caiga en errores trampa debido a la aleatorización de los datos. Tal y como explican Kushner et al., sin aportar determinado conocimiento al modelo, podría ocurrir, por ejemplo, que ante una »

- » asociación entre bolos preprandiales e hiperglucemia postprandial el sistema aprenda erróneamente que la insulina es responsable de dicha hiperglucemia.

■ Evaluación de la precisión de la predicción

Actualmente no hay un parámetro establecido como “gold standard” para la evaluación de la precisión de la predicción de glucosa y el parámetro adecuado depende del modelo utilizado en cada caso. De forma general, se puede clasificar los parámetros que permiten evaluar la precisión de la predicción en aquellos que utilizan un criterio matemático como la raíz del error cuadrático medio (Root Mean Square Error, RMSE), o el coeficiente de correlación; y aquellos que miden la precisión clínica, como el análisis de errores de Clarke (Clarke Error Grid Analysis, EGA) o Parke.

La medición de la precisión de estos modelos conlleva además otros retos, como considerar la exactitud de todos los datos introducidos, desde la ingesta o la actividad física a la precisión y el retraso de la propia MCG.

APPS PREDICTORAS DE GLUCOSA

Aunque actualmente la materialización de la predicción de glucosa en herramientas concretas aprobadas para su uso por parte de pacientes y/o profesionales es muy escasa, existen en estos momentos aplicaciones disponibles en algunos países, con distinta funcionalidad, limitaciones y, en general, pocos datos de seguridad:

DIABITS

Diabits es una app que lee los datos de la MCG de la app de Dexcom G6 o de Nightscouts y muestra los datos en tiempo real junto con la predicción del comportamiento de la glucosa en los próximos 60 minutos. Predice la hipoglucemia nocturna con 8 horas de antelación. Permite introducir manualmente datos de la ingesta (hidratos de carbono, proteínas, grasas e índice glucémico), dosis de insulina, ejercicio físico y otros eventos; información que utiliza para mejorar la exactitud de la predicción. Está disponible para iOS y Android. Genera semanalmente un informe que resume las tendencias de glucosa e incluye el tiempo en rango y la media diaria de glucosa. Permite añadir seguidores, que tendrán acceso a las predicciones de glucosa y se conecta con ENDOBITS, una plataforma para el seguimiento remoto por parte del equipo diabetológico. Utiliza técnicas de Support Vector Machine y Gradient Boosted Decision Trees de Machine Learning y ha demostrado en un estudio publicado recientemente aumentar de forma estadísticamente significativa el tiempo en rango (TIR: 70-180 mg/dL) de 67,52% de base hasta 73.05% cuando se consulta la predicción entre 6 y 10 veces al día y hasta 74.28% cuando se consulta más de 10 veces al día. (Figura 1)

DIABITS ES UNA APP QUE LEE LOS DATOS DE LA MCG DE LA APP DE DEXCOM G6 O DE NIGHTSCOUTS Y MUESTRA LOS DATOS EN TIEMPO REAL JUNTO CON LA PREDICCIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE LA GLUCOSA EN LOS PRÓXIMOS 60 MINUTOS

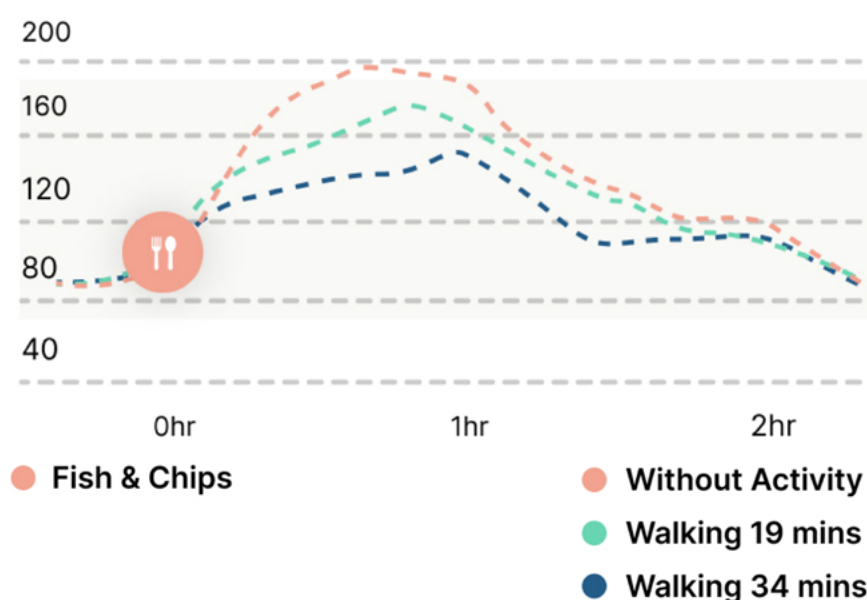
FIGURA 1. DIABITS app



JANUARY AI

Tras un periodo inicial necesario en el que el sistema aprende de los datos de la MCG, el sistema muestra la predicción de la glucemia incluso sin datos de MCG. Utiliza datos de frecuencia cardíaca, alimentación y actividad física. Además, aporta predicciones del comportamiento de la glucosa tras la ingesta de ciertos alimentos y ofrece indicaciones específicas como por ejemplo cuanto ejercicio realizar después de una comida para mantener en rango la glucemia postprandial. January AI utiliza una base de datos que tiene 16 millones de alimentos. Funciona con un sistema de suscripción. La app da información acerca de los patrones de glucosa, pero no reemplaza la monitorización de la misma. (Figura 2)

FIGURA 2. JANUARY AI app



QUIN

Disponible en UK, Noruega, Islandia, Liechtenstein y Suiza. De momento, para personas con diabetes en tratamiento con insulina en múltiples dosis que no usan otro tipo de medicación. Predice la glucosa en un horizonte temporal de 5 horas. Ayuda al cálculo de dosis de insulina. Según la información reportada por los propios usuarios de la app, el 67% ha aumentado el tiempo en rango, el 75% ha reducido los eventos de hipo/hiperglucemia y el 67% dice sentirse más relajado respecto al control de su diabetes.

PredictBGL

Predice la glucemia en un horizonte temporal de 8 horas e incorpora un calculador de dosis de insulina que permite incorporar información sobre actividad física, contenido en grasa-proteína de la ingesta y considera la insulina activa. Permite valorar la cantidad adecuada de glucosa ante hipoglucemia y el tiempo óptimo entre la administración de la insulina y la ingesta en caso de hiperglucemia. Incorpora una base de datos de 5 millones de alimentos. **D**

TRAS UN PERIODO INICIAL NECESARIO EN EL QUE EL SISTEMA APRENDE DE LOS DATOS DE LA MCG, EL SISTEMA MUESTRA LA PREDICCIÓN DE LA GLUCEMIA INCLUSO SIN DATOS DE MCG

BIBLIOGRAFÍA:

- Kriventsov S, Lindsey A, Hayeri A. The Diabits App for Smartphone-Assisted Predictive Monitoring of Glycemia in Patients With Diabetes: Retrospective Observational Study. *JMIR Diabetes*. 2020 Sep 22;5(3):e18660. doi: 10.2196/18660. PMID: 32960180; PMCID: PMC7539161.
- Woldaregay AZ, Årsand E, Walderhaug S, Albers D, Mamykina L, Botsis T, Hartvigsen G. Data-driven modeling and prediction of blood glucose dynamics: Machine learning applications in type 1 diabetes. *Artif Intell Med*. 2019 Jul;98:109-134. doi: 10.1016/j.artmed.2019.07.007. PMID: 31383477.
- Tack CJ, Lances GJ, Heeren B, Engelen LJ, Hendriks S, Zimmerman L, De Massari D, van Gelder MM, van de Belt TH. Glucose Control, Disease Burden, and Educational Gaps in People With Type 1 Diabetes: Exploratory Study of an Integrated Mobile Diabetes App. *JMIR Diabetes*. 2018 Nov 23;3(4):e17. doi: 10.2196/diabetes.9531. PMID: 30470680; PMCID: PMC6286423.
- Kushner T, Breton MD, Sankaranarayanan S. Multi-Hour Blood Glucose Prediction in Type 1 Diabetes: A Patient-Specific Approach Using Shallow Neural Network Models. *Diabetes Technol Ther*. 2020 Dec;22(12):883-891. doi: 10.1089/dia.2020.0061. PMID: 32324062.