

Uso de ontologías y razonamiento en escenarios de atención clínica en el dominio de la salud. Caso de estudio de prevención de cáncer de mama.

Edelweis Rohrer

Facultad de Ingeniería, Universidad de la República, Uruguay.

Setiembre 2024.



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

Contenido

- Motivación
- Ontologías y Razonamiento deductivo
- Ontologías en salud
- Razonamiento en aplicaciones de atención clínica
- Caso de estudio de prevención de cáncer de mama
- Conclusiones, trabajo en progreso

Motivación

Ontologías y mecanismos de razonamiento basados en lógica descriptiva poco explotados

Escenarios de atención clínica que se benefician del enfoque ontologías + razonamiento:

- Etapas de prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades
- Comunicación médico-paciente → toma de decisiones compartida



Ontologías y Razonamiento deductivo

Una ontología es una especificación formal y explícita de una conceptualización compartida (Studer98)

Modelado de un dominio:

- Conceptos o clases \rightarrow *Persona*, *Pais*
- Individuos or instancias \rightarrow *Maria*, *Uruguay*
- Roles o propiedades \rightarrow *vive*
- Axiomas \rightarrow $Persona \sqcap Pais \sqsubseteq \perp$, $Persona \sqsubseteq \exists vive.Pais$,
 $Persona(Maria)$, $Pais(Uruguay)$



R. Studer, V.R. Benjamins, D. Fensel. Knowledge engineering: Principles and methods. Data & Knowledge Engineering, 1998.

Ontologías y Razonamiento deductivo

Lenguaje OWL: estándar W3C basado en lógica *SROIQ*

Semántica formal habilita validación automática de restricciones

Validación automática de restricciones → algoritmos de razonamiento

Razonadores para *SROIQ*: Hermit, Pellet

Razonadores para fragmentos de *SROIQ*: ELK

SROIQ - Semántica

individuo	a	a^I
rol atómico	R	R^I
rol inverso	R^-	$\{(x, y) \mid (y, x) \in R^I\}$
rol universal	U	$\Delta^I \times \Delta^I$
concepto atómico	A	A^I
top	\top	Δ^I
bottom	\perp	\emptyset
complemento	$\neg C$	$\Delta^I \setminus C^I$
intersección	$C \sqcap D$	$C^I \cap D^I$
unión	$C \sqcup D$	$C^I \cup D^I$
restricción existencial	$\exists R.C$	$\{x \mid \text{existe algún } R^I\text{-sucesor de } x \text{ en } C^I\}$
restricción universal	$\forall R.C$	$\{x \mid \text{todos los } R^I\text{-sucesores de } x \text{ están en } C^I\}$
rest. card. mínima	$\geq nR.C$	$\{x \mid \text{al menos } n \text{ } R^I\text{-sucesores de } x \text{ están en } C^I\}$
rest. card. máxima	$\leq nR.C$	$\{x \mid \text{como máximo } n \text{ } R^I\text{-sucesores de } x \text{ están en } C^I\}$
reflexividad local	$\exists R.\text{Self}$	$\{x \mid (x, x) \in R^I\}$
nominal	$\{a\}$	$\{a^I\}$

SROIQ - Semántica

<p style="text-align: center;"><i>Abox</i></p> <p>instanciación de concepto</p> <p>instanciación de rol</p> <p>igualdad de individuos</p> <p>desigualdad de individuos</p>	<p style="text-align: center;">$C(a)$</p> <p style="text-align: center;">$R(a, b)$</p> <p style="text-align: center;">$a = b$</p> <p style="text-align: center;">$a \neq b$</p>	<p style="text-align: center;">$a^I \in C^I$</p> <p style="text-align: center;">$(a^I, b^I) \in R^I$</p> <p style="text-align: center;">$a^I = b^I$</p> <p style="text-align: center;">$a^I \neq b^I$</p>
<p style="text-align: center;"><i>Tbox</i></p> <p>inclusión de conceptos</p> <p>equivalencia de conceptos</p>	<p style="text-align: center;">$C \sqsubseteq D$</p> <p style="text-align: center;">$C \equiv D$</p>	<p style="text-align: center;">$C^I \subseteq D^I$</p> <p style="text-align: center;">$C^I = D^I$</p>
<p style="text-align: center;"><i>Rbox</i></p> <p>inclusión de roles</p> <p>equivalencia de roles</p> <p>composición de roles</p> <p>disjunción de roles</p> <p>reflexividad</p> <p>irreflexividad</p> <p>simetría</p> <p>asimetría</p>	<p style="text-align: center;">$R \sqsubseteq S$</p> <p style="text-align: center;">$R \equiv S$</p> <p style="text-align: center;">$R_1 \circ R_2 \sqsubseteq S$</p> <p style="text-align: center;">$Dis(R, S)$</p> <p style="text-align: center;">$Ref(R)$</p> <p style="text-align: center;">$Irr(R)$</p> <p style="text-align: center;">$Sym(R)$</p> <p style="text-align: center;">$Asym(R)$</p>	<p style="text-align: center;">$R^I \subseteq S^I$</p> <p style="text-align: center;">$R^I = S^I$</p> <p style="text-align: center;">$R_1^I \circ R_2^I \subseteq S^I$</p> <p style="text-align: center;">$R^I \cap S^I = \emptyset$</p> <p style="text-align: center;">$\forall x \mid x \in \Delta^I \rightarrow (x, x) \in R^I$</p> <p style="text-align: center;">$\forall x \mid x \in \Delta^I \rightarrow (x, x) \notin R^I$</p> <p style="text-align: center;">$\forall x, y \mid (x, y) \in R^I \rightarrow (y, x) \in R^I$</p> <p style="text-align: center;">$\forall x, y \mid (x, y) \in R^I \rightarrow (y, x) \notin R^I$</p>

Mecanismos de razonamiento

Consistencia: $O \not\models \top \sqsubseteq \perp$

Satisfactibilidad de conceptos y roles: $O \not\models C \sqsubseteq \perp$

Inclusión de conceptos y roles: $O \models C \sqsubseteq D$

Verificación de instancias: $O \models C(a), O \models R(a, b)$

Recuperación de instancias: $\{a \mid O \models C(a)\}$

Inferencia de conocimiento no declarado explícitamente:

$Estudiante \sqsubseteq Persona, Estudiante(Maria) \rightarrow Persona(Maria)$

$esVecino \text{ o } vive \sqsubseteq vive, esVecino(Juan, Maria),$

$vive(Maria, Montevideo) \rightarrow vive(Juan, Montevideo)$

Ontologías y Razonamiento deductivo

Fortalezas:

- Consistencia del modelo
- Reglas incorporadas al modelo
- No es necesario implementarlas por otros mecanismos
- Mantenibilidad del modelo y de las aplicaciones que lo usan

Principal debilidad: desempeño

- La complejidad computacional combinada para *SROIQ* es $N^2\text{ExpTime}$ -complete
- Para fragmentos de *SROIQ* la complejidad es menor, pero el conjunto de constructores está limitado

Ontologías y Razonamiento deductivo

Ontologías fundacionales

Categorías y relaciones que describen el universo desde un punto de vista filosófico

Consistencia ontológica

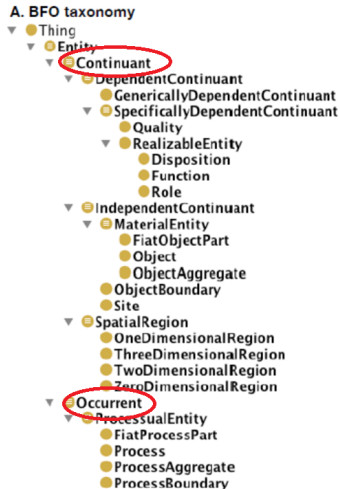
BFO Basic Formal Ontology

DOLCE

UFO Unified Foundational Ontology

Ontologías de dominio

- ontologías de referencia de términos de un dominio
SNOMED-CT, CIDOC-CRM
- ontologías de aplicación: términos específicos, restricciones y relaciones más ricas
Food Ontology



Ontologías y Razonamiento deductivo

Identificamos:

- Ontologías para acordar significado de términos (modelo conceptual del dominio o la aplicación)
- No se formalizan con axiomas lógicos, no se verifica consistencia
- Usadas como herramienta para facilitar la comunicación, pero no se aprovechan los beneficios de la formalización en lógica descriptiva
- Ontologías de gran porte → problemas de desempeño

Ontologías en salud

- Describir los diferentes dominios biomédicos, gran cantidad de cantidad de términos
- Identificar relaciones, correspondencias: integración de dominios
- Uso en aplicaciones de salud
- Interoperabilidad entre aplicaciones → [Principios FAIR](#)

Ontologías en salud

- Ontologías de referencia, algunas basadas en ontologías fundacionales

OBO (Open Biological and Biomedical Ontologies), basada en BFO y buenas prácticas, desarrollo top-down

SNOMED CT, desarrollo bottom-up

- Ontologías de dominios acotados, o modeladas a medida para una aplicación de salud

DMTO (Diabetes Mellitus Treatment Ontology), reusa Food ontology, OBO

VarClAMM (Identificación de variantes de ADN), no se encontró uso de mecanismos de razonamiento a partir del modelo.



ISO/IEC 21838-2 Information technology – Top-level ontologies (TLO) – Part 2: Basic Formal Ontology (BFO). <https://www.iso.org/standard/74572.html>



<https://obofoundry.org/>

Razonamiento en aplicaciones de atención clínica

¿Cuántas ontologías están formalizadas e implementadas en un lenguaje basado en lógica descriptiva?

¿Cuántas aplicaciones de salud basadas en ontologías aprovechan este enfoque?

Beneficios:

- Asegurar la consistencia del modelo desde la conceptualización del escenario hasta su implementación
- Requerimientos del dominio representados en el propio modelo
- Evitar (al menos en parte) la implementación fragmentos de código u otro tipo de reglas que no son parte del modelo

Razonamiento en aplicaciones de atención clínica

Las ontologías no están siendo aprovechadas en todo su potencial en los sistemas que apoyan la toma de decisiones en la atención clínica.

- **Jing23** ”..there was no case in which ontology played a central role in sharing CDSS rules, particularly for rule management and maintenance.”
Un quinta parte de las aplicaciones revisadas aplican OWL y razonadores.
- **Dissanayake19** ”We noted that even when CDSSs use CROs, most of them do so in combination with other inferencing methods such as rule-based inferencing to adequately represent the knowledge needed for the CDSS.”.

Clinical Decision Support System, Clinical Reasoning Ontology

Mecanismos de representación de reglas más usados: Jess, SWRL



X. Jing, H. Min, Y. Gong, P. Biondich, D. Robinson, T. Law, C. Nohr, A. Faxvaag, L. Rennert, N. Hubig, R. Gimbel. Ontologies Applied in Clinical Decision Support System Rules: Systematic Review, 2023.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9896360/>



P.a I. Dissanayake, T. K. Colicchio, and J. J. Cimino. Using clinical reasoning ontologies to make smarter clinical decision support systems: A systematic review and data synthesis, 2019.

Enfoque de aplicaciones de atención clínica

- Orientadas al médico especialista, para facilitar interacción médico-paciente
- Basadas en ontologías que describen al paciente, su historia clínica y los elementos relacionados a la fase de atención: prevención, diagnóstico, tratamiento
- Ontologías simples con restricciones en lógica descriptiva como parte del modelo
- Incorporación de guías de práctica clínica
- En el momento de la consulta, se puebla la ontología con los datos del paciente
- A partir de las restricciones se derivan resultados de la aplicación de las guías en el paciente

Enfoque de aplicaciones de atención clínica

Ventajas de este enfoque

- La integración de guías de práctica a los sistemas de soporte de atención clínica es de gran ayuda para los médicos: le permite comparar rápidamente los resultados de aplicar de una o más guías, reduciendo el riesgo de posibles errores.
- Al procesar únicamente los datos del paciente, se minimizan los posibles problemas de desempeño de los razonadores para *SROIQ*.
- Contar con todos los constructores de *SROIQ* permite representar reglas más elaboradas, derivando resultados más precisos.

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama

Los altos niveles de incidencia y mortalidad en Uruguay y otros países exigen la aplicación de estrategias de prevención efectivas

Los estudios imagenológicos son fundamentales para la detección temprana, pero debe controlarse la exposición a radiación

Estrategias de prevención personalizadas



Caso de estudio de prevención de cáncer de mama

Las **estrategias de prevención** se basan en dos pilares:

- *Evaluación de riesgo* de contraer la enfermedad

Modelos de evaluación de riesgo: proveen una estimación del riesgo de la mujer de contraer cáncer de mama, que determinan si el nivel de riesgo es medio o alto.

- *Recomendación de estudios de prevención* (imágenes) y su periodicidad

Guías de recomendación para niveles de riesgo medio y alto.

Modelos de evaluación de riesgo

Diferentes modelos de evaluación de riesgo, aplicables a diferentes escenarios clínicos y poblaciones (país, región, raza, variante genética)

Cada modelo evalúa un conjunto de **factores de riesgo**:

- Personales
- Hormonales
- Genéticos
- Familiares
- Antecedentes de cáncer de mama
- Antecedentes de cáncer de ovario

Modelos de evaluación de riesgo

La evaluación de los factores de riesgo da como resultado:

- Riesgo a n años de desarrollar cáncer de mama - $\%n$ años
- Riesgo de por vida de desarrollar cáncer de mama - $\%vida$

Si $\%n$ años y $\%vida$ superan ciertos umbrales, el riesgo es ALTO, de lo contrario es MEDIO.

La disponibilidad de los diferentes modelos, integrados a una aplicación de atención clínica, permite al especialista compararlos, asistiendo en la decisión de cuál modelo aplicar.

Guías de recomendación de estudios de prevención

Guías de recomendación para los niveles de riesgo MEDIO y ALTO.

Clinical Review & Education

Special Communication

Breast Cancer Screening for Women at Average Risk 2015 Guideline Update From the American Cancer Society

Kevin C. Oeffinger, MD, Elizabeth T. H. Fontham, MPH, DrPH, Ruth Etzioni, PhD, Abbe Herzig, PhD,
James S. Michaelson, PhD, Ya Chen Tina Shi, PhD, Louise C. Walter, MD, Timothy R. Church, PhD,
Christopher R. Flaws, MD, MS, Samuel J. Lakoma, MD, Andrew M. D. Wolfe, MD, Carol DeLoraine, MPH,
Joannie Loriot Taulent, MSc, Kimberly Andrews, Deena Marassaram Baptiste, PhD, Debbie Saslow, PhD,
Robert A. Smith, PhD, Ots W. Brawley, MD, Richard Wender, MD



Guías de recomendación de estudios de prevención

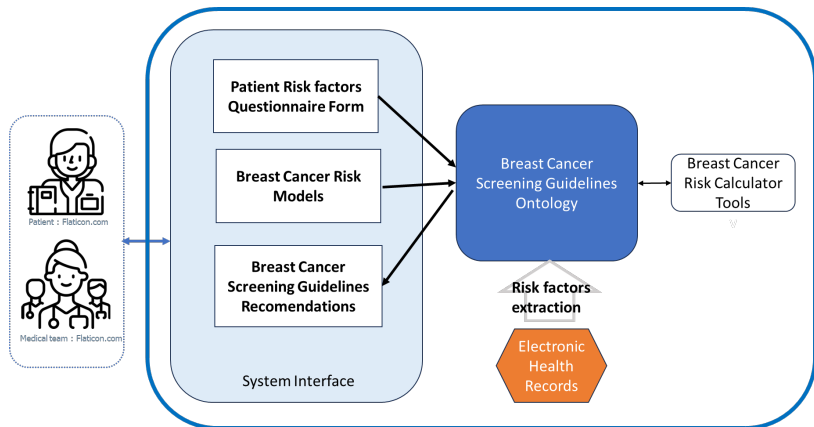
American Cancer Society screening recommendations for women at average breast cancer risk

These guidelines are for women at **average risk** for breast cancer. For screening purposes, a woman is considered to be at average risk if she doesn't have a personal history of breast cancer, a strong family history of breast cancer, or a genetic mutation known to increase risk of breast cancer (such as in a *BRCA* gene), and has not had chest radiation therapy before the age of 30. (See below for guidelines for women at high risk.)

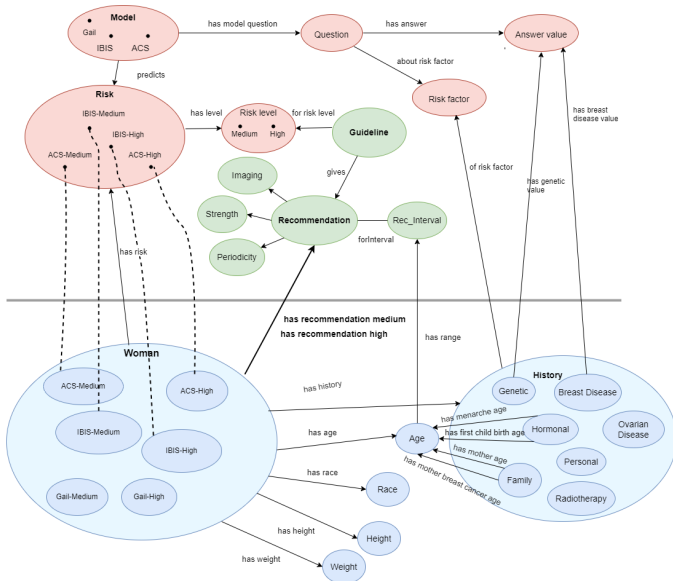
- **Women between 40 and 44** have the option to start screening with a mammogram every year.
- **Women 45 to 54** should get mammograms every year.
- **Women 55 and older** can switch to a mammogram every other year, or they can choose to continue yearly mammograms. Screening should continue as long as a woman is in good health and is expected to live at least 10 more years.
- **All women** should understand what to expect when getting a mammogram for breast cancer screening – what the test can and cannot do.

Clinical breast exams are not recommended for breast cancer screening among average-risk women at any age.

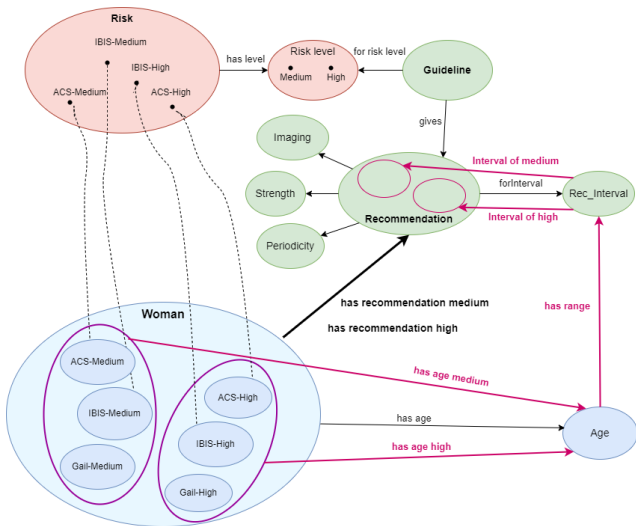
Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Ontología de prevención de cáncer de mama - BCSR-Onto



BCSR-Onto - Inferencia de recomendaciones



BCSR-Onto - Inferencia de recomendaciones

Dominio de *hasAgeMedium* y *hasAgeHigh*:

$Woman \sqcap \exists hasRisk.(\exists hasLevel.\{Medium\}),$

$Woman \sqcap \exists hasRisk.(\exists hasLevel.\{High\})$

Inferencia de instancias de *hasAgeMedium* y *hasAgeHigh*:

$Woman \sqcap \exists hasAge.\top \sqcap \exists hasRisk.(\exists hasLevel.\{Medium\}) \sqsubseteq \exists hasAgeMedium.\top$

$Woman \sqcap \exists hasAge.\top \sqcap \exists hasRisk.(\exists hasLevel.\{High\}) \sqsubseteq \exists hasAgeHigh.\top$

Rango de *intervalOfMedium* and *intervalOfHigh*:

$Recommendation \sqcap \exists gives^-.(\exists forRiskLevel.Medium),$

$Recommendation \sqcap \exists gives^-.(\exists forRiskLevel.High)$

Rango de *hasRecommendationMedium* and *hasRecommendationHigh*:

$Recommendation \sqcap \exists gives^-.(\exists forRiskLevel.\{Medium\})$

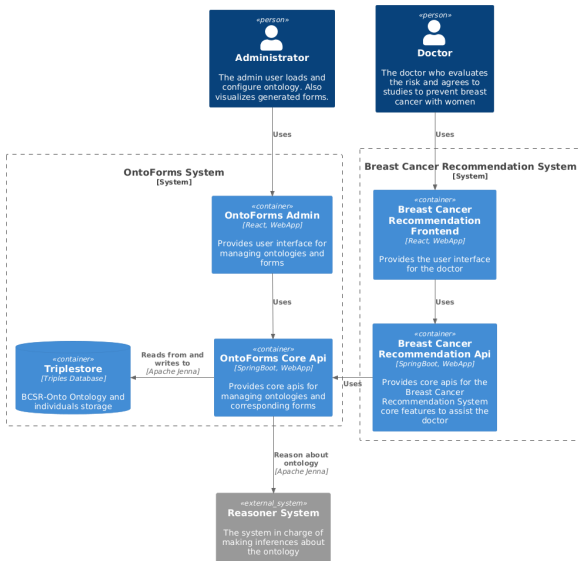
$Recommendation \sqcap \exists gives^-.(\exists forRiskLevel.\{High\})$

Inferencia de instancias de *hasRecommendationMedium* y *hasRecommendationHigh*:

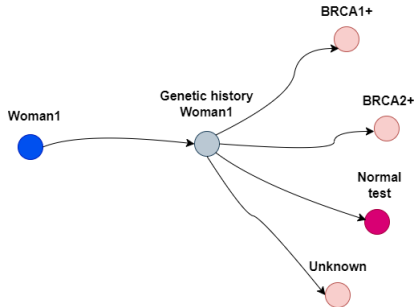
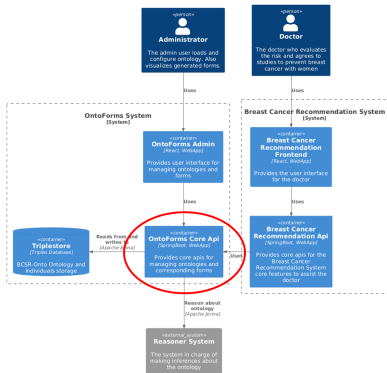
hasAgeMedium o *hasRange* o *intervalOfMedium* \sqsubseteq *hasRecommendationMedium*

hasAgeHigh o *hasRange* o *intervalOfHigh* \sqsubseteq *hasRecommendationHigh*

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Gen NRCA: ¿La mujer tiene una mutación en el gen
BRCA1 o BRCA2?
Probad, Normal

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Bienvenidos a OntoBreastScreen

Una herramienta para evaluación de riesgo de contraer
cáncer de mama y recomendación de estudios
preventivos.

Iniciar evaluación

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Seleccione un modelo de
riesgo

IBIS model

Siguiente

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Seleccione acción

Ingresar paciente

Consultar pacientes

←

Ingrese datos del paciente

Modelo riesgo: IBIS model

Sección: Personal history

Edad actual

Peso

Altura

Densidad mamaria, si se conoce

←

Ingrese datos del paciente

Modelo riesgo: IBIS model

¿La mujer ha pasado por la menopausia?

¿La mujer ha dado a luz a uno o más hijos?

¿Uso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH)?

Sección: Genetic mutation history

←

Ingrese datos del paciente

Modelo riesgo: IBIS model

Sección: Hormonal history

¿Cuál era la edad de la mujer en el momento de su primer período menstrual?

¿Edad de la mujer cuando dio a luz a su PRIMER hijo vivo?

Resultado de riesgo para paciente

Riesgo: IBIS - HIGH

- Modelo riesgo: IBIS
- Calculadora: IBIS - mocked calculator
- Riesgo 10años: 11.8%
- Riesgo en vida: 31.7%

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Recomendación para el paciente

Seleccione una guía de recomendación para riesgo:

HIGH

Seleccione una guía ▾

Finalizar

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama



Recomendación para el paciente

Seleccione una guía de recomendación para riesgo:
HIGH

HRisk guideline ▾

Recomendación Alta

- Imagenología: Magnetic resonance
- Fuerza: Strong Recommendation
- Periodicidad: Annual
- Intervalo edad: Age_gt_or_eq_30

Caso de estudio de prevención de cáncer de mama

Publicaciones



Bruno Szilagy, Edelweis Rohrer, Yasmine Anchén, Regina Motz. An ontological approach to breast cancer screening: risk assessment and personalized testing recommendations. 43rd International Conference on Conceptual Modeling (ER 2024). To be published.



Yasmine Anchén, Edelweis Rohrer, Regina Motz. An ontology for breast cancer screening. 14th International Workshop on Conceptual Modeling for Life Sciences (CMLS 2023).



Cindy Acuña, Yasmine Anchén, Edelweis Rohrer, Regina Motz. An ontology for mammography screening recommendation. 14th International Conference on Biomedical Ontology (ICBO 2023).

Conclusiones

Enfoque de desarrollo de aplicaciones de salud

- Basadas en ontologías y mecanismos de razonamiento de lógica descriptiva, que guían todo el ciclo de desarrollo de la aplicación
- Requerimientos de las aplicaciones implementados en el modelo, a través de axiomas de la ontología
- Resultados derivados directamente del modelo de la ontología minimizando código y otras reglas
- Mantenibilidad de la aplicación
- Componente generador de interfaz, que también explota mecanismos de razonamiento
- Buen desempeño computacional en escenarios con poco volumen de instancias

Conclusiones

Aplicación de atención clínica para prevención de cáncer de mama

- Soporte a la toma de decisiones, obtención de resultados útiles para el médico y la paciente
- Integración de modelos de riesgo y guías de recomendación, evitando búsquedas de información actualizada y posibles errores de interpretación
- Enfoque extensible a otras especialidades médicas y etapas de atención clínica, como diagnóstico y tratamiento

Trabajo en progreso

Enfoque híbrido: razonamiento deductivo + inductivo (AI)

- Enriquecer modelos de ontologías a partir de diferentes fuentes de información
- Extracción de datos (integración de datos de historia clínica de paciente)

Gracias!

erohrer@fing.edu.uy



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY