



**EL INTERNET DE LAS COSAS MÉDICAS
(IOMT):
UNA REVOLUCIÓN TECNOLÓGICA
APLICABLE A LA GESTIÓN DE LA
DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Ignacio Rodríguez Rodríguez
María Campo Valera
José-Víctor Rodríguez

umaeditorial 
Universidad de Málaga



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

© Los autores Ignacio Rodríguez Rodríguez, María Campo Valera, José-Víctor Rodríguez

© UMA Editorial. Universidad de Málaga
Bulevar Louis Pasteur, 30 (Campus de Teatinos)
29071 - Málaga
www.umaeditorial.uma.es
Primera edición, 2023

I.S.B.N.: 978-84-1335-250-3



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:
Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es>
Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.
No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o
hacer obras derivadas.

Índice

1. Introducción	1
2. Internet de las Cosas Médicas (IoMT)	7
3. Métodos basados en IoMT para enfermedades crónicas y DMT1	12
4. Dispositivos específicos para el tratamiento de T1DM	18
4.1. Control continuo de la glucosa (CGM)	18
4.2. Bombas de insulina	23
4.3. Páncreas artificial	26
5. Sistema de vigilancia para DMT1 incorporando dispositivos comerciales inteligentes (wearables)	30
6. Variables relacionadas con DMT1 en un contexto IoMT	35
7. La conectividad y el entorno de las comunicaciones	43
8. Análisis inteligente de datos en plataformas IoT para la gestión de DMT1 y métodos de modelización	49
9. Estructura del IoMT para una gestión completa de la DMT1	59
10. Obstáculos a superar en la gestión de la diabetes basada en el IoT	65
11. Conclusiones	70
Referencias	72

1. Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DMT1), anteriormente conocida como diabetes juvenil o diabetes insulino dependiente, es una enfermedad crónica caracterizada por la producción insuficiente o ausencia de insulina en el páncreas. La insulina es una hormona esencial para que la glucosa entre en las células y genere energía en el cuerpo. La causa de esta enfermedad puede ser atribuida a factores genéticos y/o a infecciones virales. Aunque la DMT1 suele ser diagnosticada en la infancia o adolescencia, puede presentarse en adultos también. A pesar de los avances en investigación, no existe una cura para esta enfermedad, el tratamiento se enfoca en controlar los niveles de azúcar en sangre mediante insulina, dieta y estilo de vida saludable para prevenir complicaciones.

La principal característica de la DMT1 es el incremento en los niveles de glucosa en la sangre debido a la falta de producción o capacidad de utilizar la insulina en el organismo. La homeostasis de la glucosa es un proceso regulado por un mecanismo de circuito cerrado que mantiene los niveles de glucosa en sangre en un rango normal en un individuo sano. El páncreas es responsable de liberar insulina en las células, esta liberación está controlada por los niveles de glucosa en sangre y su función es reducir la hiperglucemia mediante su acción como hormona [1].

La situación actual de la diabetes ha adquirido mayor gravedad [2]. En 2021, había en todo el mundo unos 8.4 millones de individuos con diabetes de tipo 1: de ellos, 1.5

millones (18%) eran menores de 20 años, 5.4 millones (64%) tenían entre 20 y 59 años, y 1.6 millones (19%) tenían 60 años o más. En ese año se diagnosticaron 1.5 millones de nuevos casos y unos 35.000 individuos no diagnosticados fallecieron en los 12 meses siguientes al inicio sintomático. Una quinta parte (1.8 millones) de las personas con diabetes de tipo 1 vivían en países de renta baja y media-baja. La esperanza de vida restante de un niño de 10 años diagnosticado de diabetes tipo 1 en 2021 oscilaba entre una media de 13 años en los países de ingresos bajos y 65 años en los países de ingresos altos. En 2040, se prevé un aumento de los casos prevalentes hasta los 13.5-17.4 millones (un 60-107% más que en 2021), con el mayor aumento relativo frente a 2021 en los países de ingresos bajos y medios-bajos [3] [4].

Debido a la naturaleza autoinmune de la DMT1, las células productoras de insulina críticas del páncreas se destruyen, lo que imposibilita dicho control. Por ello, la DMT1 podría considerarse la forma de diabetes más difícil de controlar. Los individuos con DMT1 son incapaces de crear insulina, por lo que es necesario utilizar una bomba de insulina o inyecciones de insulina exógena para controlar los niveles de glucosa. Además, para prevenir la hiperglucemia, mediante glucómetros capilares, los diabéticos deben controlar sus niveles de glucosa a lo largo del día para deducir cuánta insulina necesitan en combinación con sus comidas y su actividad física [5]. El mantenimiento de unos niveles saludables puede lograrse mediante infusión continua, permeación cutánea o muchas inyecciones administradas a lo largo del día.

Si no se controla adecuadamente, puede tener graves consecuencias para la salud. Entre las complicaciones a corto plazo se encuentran cetoacidosis diabética, hipoglucemias, problemas en el estado de ánimo, cansancio, problemas de concentración, entre otros. A largo plazo, pueden incluir daño a los nervios, enfermedad cardiovascular, daño a los riñones, problemas en los ojos y amputaciones. Es importante seguir un adecuado control metabólico, una dieta saludable y realizar ejercicios físicos regulares para prevenir estas complicaciones (Figura 1).

No obstante, la esperanza de vida de una persona con diabetes es similar a la de una persona sin diabetes si lleva una vida saludable y controlan adecuadamente su condición. Según la Asociación Americana de Diabetes, las personas con diabetes tipo 1 que controlan bien su azúcar en sangre, presión arterial y colesterol pueden tener una esperanza de vida similar a la de aquellas sin diabetes.

El ejercicio físico regular es una parte importante del control de la diabetes. Puede ayudar a controlar el azúcar en sangre, mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir el riesgo de complicaciones de la diabetes, como enfermedad cardiovascular.

Además, el ejercicio físico también mejora la calidad de vida al aumentar la energía, la fortaleza y el bienestar general. Es importante tener en cuenta que cada persona es única y que la gestión de la diabetes puede requerir un enfoque individualizado.

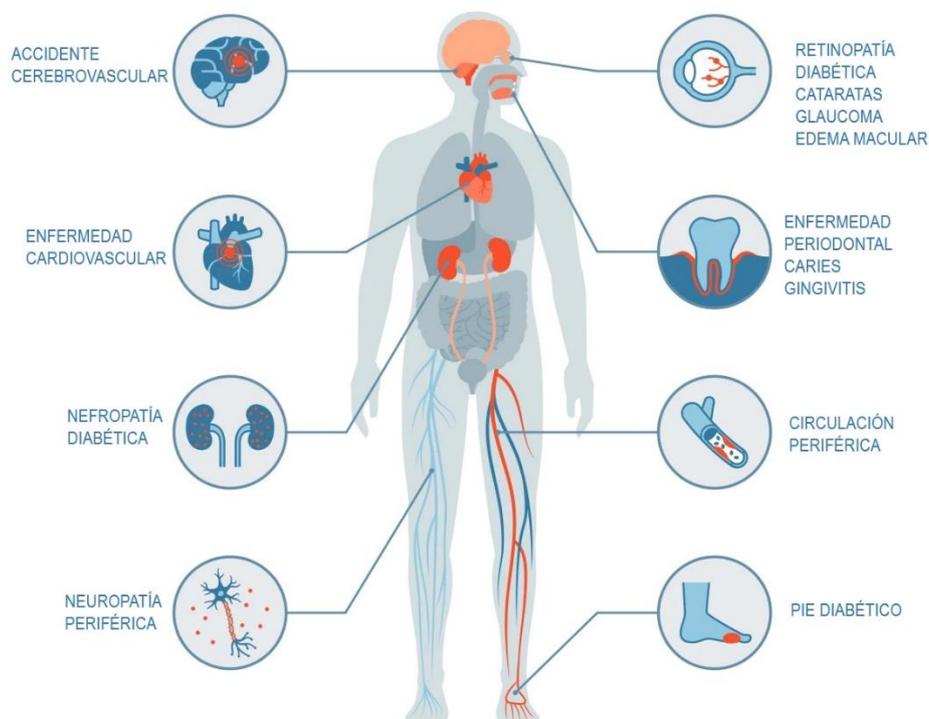


Figura 1. Repercusiones a largo plazo de un mal control de la DMT1.

La diabetes mellitus tiene un impacto económico significativo en todo el mundo. A continuación, se presentan algunos datos estadísticos:

- En los Estados Unidos, se estima que el costo total de la diabetes fue de \$327 mil millones en 2017, con \$237 mil millones en costos directos y \$90 mil millones en costos indirectos.
- Según la Federación Internacional de Diabetes, la diabetes es responsable del 4-8% del gasto total en salud en los países desarrollados y del 4-12% en los países en desarrollo.
- En Europa, se estima que la diabetes costó alrededor de €65 mil millones en 2010, con costos directos de €33 mil millones y costos indirectos de €32 mil millones.
- En China, se estima que el costo total de la diabetes fue de ¥ 668 mil millones en 2011.

- En Argentina, se estima que la diabetes es responsable de entre el 5 y el 7% de los gastos totales de salud, lo que equivale a unos \$11,000 millones de dólares.

Es importante destacar que estos números pueden variar dependiendo del país y de la fuente, pero en general, se estima que la diabetes tiene un impacto económico significativo en todo el mundo.

El análisis inteligente de datos facilita el modelado del nivel de glucosa en sangre y puede mejorar la capacidad de las personas diagnosticadas de diabetes para controlar su estado y llevar a cabo el mantenimiento mencionado. El desarrollo de la IA se produjo 50 años después de los esfuerzos iniciales por crear un páncreas artificial (AP, por sus siglas en inglés) [6]. Los investigadores creen que estos intentos, que aún están en fase de desarrollo, consistirían en un dispositivo de monitorización continua de la glucosa (CGM, por sus siglas en inglés) y un dispositivo computacional centrado en controlar los niveles de glucosa de un individuo en tiempo real, seguido de la inyección de la insulina necesaria, guiada por un modelo matemático capaz de simular el equilibrio glucémico ideal [7] [8]. Mediante un algoritmo de control, se desarrollan sistemas asistidos por ordenador para imitar el comportamiento de un páncreas; siendo probable que los avances científicos que se proyectan en la actualidad se anuncien como una especie de cambio radical.

Existen alternativas accesibles para complementar el sistema AP y CGM y así poder llevar a cabo la monitorización de pacientes con diabetes tipo 1. Investigadores en biometría están examinando la viabilidad de la monitorización las 24 horas del día, lo que permite recopilar datos sanitarios cruciales para apoyar el desarrollo de un tratamiento eficaz para mantener la glucemia bajo control. Esto se logra mediante el uso de variables específicas que pueden ser examinadas de forma coherente, como la frecuencia cardíaca, la temperatura, la calidad del sueño y la actividad física, utilizando los sensores presentes en los relojes inteligentes disponibles en el mercado (se propuso un proceso de biovigilancia adecuado en [9]). Sin embargo, estas ventajas tienen sus inconvenientes, ya que la gestión de tal cantidad de datos requiere tecnologías de la información y la comunicación (TIC) fiables y capaces de obtener y procesar datos significativos para su uso posterior.

La Internet de las cosas en la medicina (IoMT) tiene el potencial de mejorar significativamente la gestión de las enfermedades crónicas. Esto se debe a que permite una mejor monitorización y seguimiento de los pacientes, lo que a su vez permite una intervención temprana en caso de cambios en el estado de salud. Además, el IoMT permite una mayor eficiencia en el tratamiento de las enfermedades crónicas, ya que permite una mayor automatización de las tareas relacionadas con la gestión de estas enfermedades.

El IoMT también permite una mayor autonomía y una mayor capacidad para llevar un estilo de vida saludable. Además, el IoMT facilita una mayor colaboración entre los pacientes, los profesionales de la salud y los familiares, lo que a su vez permite una mejor comprensión y manejo de la enfermedad. Esto a su vez puede ayudar a reducir los costos asociados con la atención de las enfermedades crónicas, ya que permite una intervención temprana y una mayor eficiencia en el tratamiento.

El IoMT ofrece un marco técnico muy adecuado para este enfoque, ya que permite recopilar grandes cantidades de datos mediante diversos sensores vinculados a una persona con diabetes, y transmitirla a un teléfono inteligente a través de, entre otros medios, Bluetooth [10]. Sin embargo, los teléfonos inteligentes actualmente carecen de la capacidad de procesamiento necesaria para construir un modelo de glucosa, por lo que este trabajo debe realizarse en un servidor potente.

En resumen, el uso del IoMT es muy prometedor para el desarrollo de sistemas modelo sofisticados y fiables que mejoren la monitorización de la diabetes tipo 1. El análisis exhaustivo de los datos ofrece la oportunidad de aprovechar los vastos almacenes de datos generados por los enlaces IoT para identificar las características que facilitan la adquisición de información importante que puede conducir a una mejor interpretación de las oscilaciones en los niveles de azúcar en sangre. Además, la computación en la nube permite el uso de enfoques de datos inteligentes que requieren un gran esfuerzo computacional y que demuestran la fluctuación de los niveles de glucosa.

En este libro, nos proponemos ofrecer una visión general de cómo la tecnología IoT puede ser utilizada en la gestión de la DMT1. Para ello, en primer lugar, revisamos los fundamentos de los enfoques relacionados con el IoMT en la sección 2. A continuación, en la sección 3, analizamos las plataformas IoMT específicas para la gestión de enfermedades crónicas, como la DMT1. En las secciones 4 y 5, nos centramos en los principales dispositivos que pueden ser utilizados en un entorno IoMT para la DMT1, haciendo hincapié en los dispositivos de monitorización continua de la glucosa, las bombas de insulina, y las aproximaciones que se han realizado hacia el páncreas artificial, así como otros biosensores que se pueden introducir en la monitorización continua. Estos dispositivos permitirán recoger las variables biomédicas descritas en la sección 6, lo que a su vez permitirá un seguimiento completo de un paciente diabético. En las secciones 7, 8 y 9, buscamos soluciones para la gestión IoMT de la DMT1, incluyendo opciones de conectividad, análisis de datos inteligentes y una descripción detallada de cómo llegar a una solución holística. Finalmente, en la sección 10, ofrecemos algunos desafíos a los que debemos enfrentarnos en el futuro, concluyendo en la sección 11.

La principal aportación de este libro es recopilar todos los elementos necesarios para llevar a cabo una gestión adecuada de la DMT1 utilizando un entorno tecnológico, de comunicaciones, e inteligente. Se tienen en cuenta las soluciones que se han propuesto en otros enfoques relacionados con la atención médica y se revisan los dispositivos de biomonitorización específicos que son útiles para la DMT1, analizando la influencia de las variables biomédicas medidas. Teniendo en cuenta las formas de transmisión de datos y la inteligencia artificial, se propone una solución holística y se plantean desafíos a resolver en el futuro.

2. Internet de las Cosas Médicas (IoMT)

Los equipos médicos interconectados para la supervisión de la atención sanitaria se conocen como Internet de las Cosas Médicas (IoMT). Los dispositivos IoT sanitarios utilizan sensores automatizados y Machine Learning (ML) para facilitar la supervisión sanitaria sin intervención humana [11]. Mediante el uso de diversos dispositivos médicos, la tecnología IoMT permite a los pacientes y a los médicos recopilar, evaluar y transferir a distancia datos médicos a través de una supervisión de la salud en tiempo real, *wearable* y personalizada [12]. La supervisión de la salud mediante indicadores sanitarios inalámbricos basados en la tecnología IoMT reduce las visitas innecesarias al hospital y los costes sanitarios. En este entorno inteligente, la arquitectura IoMT alerta a los cuidadores de las anomalías en la salud del paciente. Los nodos de red IoMT y los dispositivos sensores colaboran integrando plataformas inteligentes, mientras que las aplicaciones sanitarias de los cuidadores registran la información del paciente y sus problemas de salud. Por ejemplo, un dispositivo de monitorización local puede informar a un cuidador de una posición poco habitual de la persona monitorizada, y el personal médico puede supervisar el estado del paciente y ayudar a llegar al hospital si es necesario [13]. En función de la gravedad del estado del paciente, pueden avisar al personal del hospital.

En términos de salud, el IoMT ha permitido el monitoreo remoto de pacientes con enfermedades crónicas y la recopilación de datos médicos precisos. Esto ha ayudado

a mejorar el manejo de enfermedades y a reducir la necesidad de visitas al hospital. El IoMT también ha permitido el desarrollo de nuevos dispositivos médicos, como sensores para medir los niveles de glucemia, presión arterial y ritmo cardíaco. Estos dispositivos son utilizados para el seguimiento y el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes y la hipertensión.

En términos sociales, el IoMT ha permitido a las personas mayores y con discapacidad vivir de manera más independiente y segura en sus hogares. Esto ha mejorado su calidad de vida y ha reducido la necesidad de atención en hogares de ancianos y otras instalaciones de atención a largo plazo.

En términos económicos, el IoMT ha permitido el desarrollo de nuevos mercados y ha impulsado el crecimiento económico. Según un informe publicado por el Instituto Internacional de Investigación de IoT en 2018, el mercado mundial de IoT en salud se estima que alcanzará los \$158 mil millones dólares para el 2022. Además, el IoMT ha permitido la automatización de tareas médicas y la mejora de la eficiencia en hospitales y clínicas, lo que ha resultado en un ahorro de costos para los sistemas de salud.

El IoMT ya ha sido ampliamente estudiado. Moosavi et al. [14] evaluaron las soluciones de seguridad de extremo a extremo del IoT sanitario. Dado que los sensores del IoT sanitario requieren una memoria, una potencia informática y un ancho de banda mínimos, en el citado trabajo se recomienda la utilización de algoritmos criptográficos de generación de claves. Estos emplean un diseño de tres capas que incorpora la generación de claves mediante la fusión de secuencias de intervalos de pulsos de señales de Electrocardiograma (ECG) con números pseudoaleatorios, la autenticación recíproca de máquinas y usuarios a través de una pasarela inteligente, así como la transmisión segura de extremo a extremo entre puntos finales mediante técnicas de traspaso.

Talpur et al. [15] crearon una propuesta de energía optimizada para un sistema de monitorización de enfermedades cardíacas crónicas basado en teléfonos inteligentes. En su enfoque, por medio del Bluetooth se conectan los sensores corporales a los smartphones, que reúnen y transmiten los datos a servidores de bases de datos distantes. Los avisos que son prioritarios se transmiten rápidamente al servidor de la base de datos para su análisis y transmisión a las partes pertinentes, lo que consume mucha energía. Sin embargo, la calidad y cantidad de los datos es la que al final determina el uso de energía del smartphone.

Ali et al. [16] desarrollaron un enfoque para utilizar el IoT con el fin de identificar los signos de depresión y proporcionar la ayuda adecuada, lo que es un tema poco

tratado. Emplearon un marco Web of Items (Wol) para virtualizar objetos del mundo real y combinar dispositivos heterogéneos conectados a recursos para construir servicios IoT, desplegarlos y operarlos. Sugieren un paradigma de microservicios para funciones del sistema como el Aprendizaje de Preferencias y el Analizador de Recomendaciones. El módulo de conocimiento del mundo real actualizado por el usuario genera sugerencias de actividades y acciones basada en las entradas y preferencias del usuario, que pueden resultar de ayuda en momentos de depresión. Por otro lado, el módulo de ontología semántica integra y vincula objetos virtuales y proporciona una red ontológica con nodos para los objetos y ramas para sus atributos.

Romero et al. [17] utilizan IoT para diagnosticar y monitorizar la enfermedad de Parkinson, una enfermedad neurológica de la tercera edad que produce temblores incontrolables. Sugieren utilizar sensores corporales para identificar mejor y cuantificar las consecuencias de la enfermedad y facilitar la evaluación clínica. Esto es beneficioso para el paciente, ya que una breve visita al hospital puede no revelar toda la naturaleza de la afección, pero la recopilación de datos del IoT y la evaluación desde casa sí reflejarán el estado en el que normalmente se encuentra el paciente.

Bajaj et al. [18] investigaron las aplicaciones para afecciones cardíacas. Su sistema de detección de infartos rastrea la frecuencia cardíaca y la temperatura. Esta técnica puede utilizarse para medir el exceso de proteína de unión a ácidos grasos (FABP3) antes de un paro cardíaco. Un microcontrolador envía los datos del sensor a la nube a través de Internet.

Hemalatha et al. [19] presentan un enfoque único para identificar y calcular la tos crónica utilizando un ECG, un cinturón torácico, un oxímetro, un acelerómetro, etc. Un sensor de vibración MEMS montado en el cuello y alimentado por pilas envía los datos a una plataforma sanitaria en la nube con supervisión médica a través de un teléfono inteligente.

Matar et al. [20] sugieren la distribución de la presión corporal en el colchón como método moderno de control postural para la supervisión médica a distancia. Las estaciones de trabajo informáticas analizan los datos de distribución de la presión corporal de los colchones con sensores de presión. A continuación se realiza un análisis diagnóstico. Este enfoque se emplea en la investigación del sueño y la cirugía anestésica. La técnica sugerida aprovecha el aprendizaje supervisado mediante Support Vector Machines (SVM).

Magsi et al. [21] examinaron cómo interactúan la tecnología 5G y el IoT. El 5G puede respaldar el diagnóstico y el tratamiento sanitarios mediante IoT manejando un número alto de datos, con velocidad y duración de la batería elevadas. Los autores

también analizaron el diseño de nodos sensores basados en 5G para el control médico del paciente y las conexiones de larga duración.

Fan et al. [22] estudiaron los sistemas RFID basados en la nube. Sin embargo, los servidores en la nube pueden transmitir datos médicos confidenciales a través de redes inalámbricas públicas, poniendo en riesgo de filtración los datos de los pacientes. Utilizando residuos cuadráticos y un creador de números pseudoaleatorios, una técnica de autenticación ligera aborda los problemas de confidencialidad y seguridad, mientras que el anonimato de las etiquetas, la resistencia a los asaltos de seguimiento de etiquetas, la autenticación recíproca y la desincronización garantizan la privacidad.

Onasanya et al. [23] propusieron un sistema de terapia y detección del cáncer basado en IoT y alimentado por la nube. La investigación se centró en el uso de Wearable Sensors Networks (WSN) para mejorar la terapia contra el cáncer. Las WSN y los dispositivos inteligentes conectados permiten la transmisión/intercambio de datos mediante la vinculación de una serie de sensores autónomos dispersos geográficamente al tejido de la red basándose en el enrutamiento geográfico de origen a destino. Los servicios de la nube generan flujos de datos de pacientes para una toma de decisiones informada.

En definitiva, a corto plazo, el uso del IoMT permitirá una mayor eficiencia en el cuidado de la salud, ya que los dispositivos y sensores permiten el monitoreo remoto de pacientes y la recopilación de datos precisos. Esto podría ayudar a mejorar el manejo de enfermedades crónicas y reducir la necesidad de visitas al hospital.

A medio plazo, el IoMT probablemente seguirá impulsando el desarrollo de nuevos dispositivos y tecnologías médicas, lo que podría mejorar aún más la eficiencia en el cuidado de la salud y el manejo de enfermedades crónicas. También se espera que el IoMT permita una mayor independencia y seguridad para personas mayores y con discapacidad.

A largo plazo, el IoMT puede contribuir a transformar la forma en que se proporciona el cuidado médico, permitiendo una atención más personalizada y precisa. Además, puede ayudar a reducir los costos en el sistema de salud a medida que se automatizan ciertas tareas médicas y se mejora la eficiencia en hospitales y clínicas. Sin embargo, también es importante considerar los riesgos potenciales como la privacidad de los datos, la seguridad y la accesibilidad.

Una vez revisadas las posibilidades del IoMT de forma general, hemos visto que puede aplicarse desde las estancias hospitalarias, a la monitorización de

enfermedades mentales, la monitorización de electrocardiogramas, así como otras aplicaciones. Sin embargo, en la siguiente sección vamos a centrarnos en las enfermedades crónicas con necesidades continuas para el paciente, debido a su similitud con la DMT1.

El IoMT está transformando la atención médica y tiene un impacto significativo en la economía. Algunas de las conclusiones más importantes incluyen:

- Reducción de costos: el IoMT permite una monitorización más eficiente y remota de los pacientes, lo que a su vez reduce la necesidad de visitas al médico y hospitalizaciones, lo que puede traducirse en una reducción de costos para el sistema de atención médica.
- Mejora de la eficiencia: el IoMT también mejora la eficiencia en la atención médica al proporcionar información más precisa y actualizada sobre la salud de los pacientes a los profesionales de la salud, lo que permite una toma de decisiones más informada y rápida.
- Nuevas oportunidades de negocio: el IoMT está generando nuevas oportunidades de negocio en el sector de la atención médica, incluyendo la fabricación y el desarrollo de dispositivos médicos conectados y soluciones de software de atención médica.
- Desafíos reguladores: el IoMT también plantea desafíos reguladores en cuanto a la privacidad y la seguridad de los datos médicos, lo que requiere una regulación adecuada para proteger los derechos y la privacidad de los pacientes.

En resumen, el IoMT tiene el potencial de transformar la atención médica y la economía, pero también plantea desafíos importantes que deben abordarse para asegurar su éxito y adopción a largo plazo.

3. Métodos basados en loMT para enfermedades crónicas y DMT1

Según la literatura científica, el loMT puede utilizarse para controlar enfermedades específicas que necesitan un seguimiento constante, como la DMT1.

La telemedicina, es decir, la monitorización a distancia, utiliza principalmente una red inalámbrica de área corporal (Body Area Network, BAN) de dispositivos informáticos portátiles [24]. La telemedicina requiere un BAN que refleje todas las aplicaciones sobre, dentro y cerca del cuerpo, así como las comunicaciones. Las BAN son ideales para monitorizar los signos fisiológicos de los pacientes en entornos médicos. Una red inalámbrica de área corporal (WBAN) está especialmente concebida como una red de sensores inalámbricos que utiliza varias redes y herramientas inalámbricas para la monitorización a distancia en diversas situaciones [25].

Una BAN tiene varias posibilidades en el ámbito del loMT, entre ellas:

- **Monitoreo remoto de pacientes:** los sensores de una BAN pueden recoger datos de salud en tiempo real y transmitirlos a un dispositivo de seguimiento remoto, lo que permite a los médicos monitorear a los pacientes de manera remota y proporcionar una atención médica más precisa y eficiente.

- Tratamiento de enfermedades crónicas: los sensores de una BAN pueden ayudar a los pacientes con enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión a controlar sus síntomas y mejorar su calidad de vida.
- Investigación médica: los datos recogidos por los sensores de una BAN pueden utilizarse para investigar y desarrollar nuevos tratamientos y tecnologías médicas.
- Entrenamiento deportivo y seguimiento de la actividad física: los sensores de una BAN también pueden utilizarse para medir el rendimiento físico y seguimiento de actividad física de los individuos.

Sin embargo, es importante mencionar que la implementación de BAN también conlleva desafíos, como la privacidad de los datos, la seguridad y la necesidad de regulaciones adecuadas para garantizar que los datos recogidos sean utilizados de manera ética y responsable.

En el trabajo de Broens et al. [26] se introdujo una BAN para pacientes epilépticos, en la que el dispositivo vigilaba los ataques epilépticos las 24 horas del día, los 7 días de la semana. Así, un informe de este tipo podría recomendar que los pacientes con DMT1 estimasen la progresión de la glucosa e informasen a los especialistas sanitarios a través de Internet o de teléfonos inteligentes en caso de emergencia. Como expuso Yuce [27], una plataforma adecuada de intercambio de información podría cumplir este concepto.

Las BAN necesitan una pasarela corporal y un concentrador de red, que suele ser un teléfono inteligente. Ya desde 2008 [28] se destacó su potencial para el control de la diabetes. En ese trabajo se registraron los datos de alimentación, insulina, ubicación y actividad en el teléfono para identificar las tendencias de la glucosa y proporcionar recomendaciones de dosificación de insulina. Hoy en día, la tecnología permite llevar sensores biológicos más precisos que pueden vincularse. Los teléfonos inteligentes pueden actuar como pasarelas y herramientas de gestión de la información. Sieverdes et al. [29] revisaron las aplicaciones para el cuidado de la diabetes mediante teléfonos inteligentes y demostraron que, por lo general, las aplicaciones todavía tienen limitaciones y en muchos casos se centran en un solo aspecto de la gestión (por ejemplo, el seguimiento de la actividad física o el control de la glucemia, pero no siempre todas las posibilidades al mismo tiempo).

Sin embargo, debe reiterarse que el enfoque AP es imposible sin un dispositivo CGM [30]. Este sensor puede medir la cantidad, la tendencia, la frecuencia y la duración de los cambios de glucosa en los pacientes diabéticos, revolucionando el control de la diabetes. Este campo está en constante evolución. El dispositivo flash de

monitorización de la glucosa de Abbott Laboratories de 2014, Freestyle Libre, fue revolucionario por su precisión y coste [31]. Estos aparatos tienen capacidades de conexión cada vez mayores.

Nachman et al [32] describe una plataforma sanitaria para la diabetes tipo 2 basada en un smartphone, que aborda el problema de la gestión de la información. Esta propuesta recopila datos de actividad física, frecuencia cardíaca e ingesta de alimentos y muestra objetivos de ejercicio, estados de ánimo y dietas. Sin embargo, el sistema propuesto emplea sensores que no resultan cómodos y no detecta la glucemia. Tampoco puede manejar circunstancias peligrosas. El riesgo de hipoglucemia es una preocupación esencial en el tratamiento de la diabetes. La gestión móvil de la diabetes basada en alarmas (ADMAN) se propuso más adelante [33]. La monitorización a distancia ayuda a los pacientes ancianos a regular su diabetes. Este enfoque cuenta con un mecanismo de emergencia, pero no supervisa la mayoría de los aspectos ni anticipa los niveles futuros de glucemia. La aplicación Diabetes Manager de Sanofi (París, Francia) iBGSTAR® y el sistema G5 Mobile CGM de Dexcom Inc. son otros ejemplos de gestión de datos con teléfonos inteligentes (San Diego, CA, EE. UU.).

Otros trabajos anteriores [34] recomiendan igualmente utilizar el IoT para el control de la diabetes. Los teléfonos inteligentes pueden recopilar, supervisar y proporcionar información a distancia sobre el paciente y el cuidador médico. Aunque se trata de una propuesta completa, algunos aspectos no se supervisan y se omite el uso de CGM. El modelo también aconseja a los pacientes que cambien su dosis de insulina, pero esto no puede hacerse adecuadamente sin una monitorización de 24 horas. Otros trabajos [35] sugieren la computación en nube para la gestión de la diabetes. La nube facilita el intercambio de información, pero faltan la monitorización y la gestión de emergencias.

COMMODITY12 [36] es un sistema de salud personal para diabéticos. Los dispositivos *wearable* y portátiles recogen indicadores corporales importantes, que son analizados por algoritmos expertos. Pueden dirigir las aportaciones del paciente y del profesional sanitario. Se trata de una idea interesante que combina la frecuencia cardíaca y la actividad física, aunque es cierto que el uso de más biosensores añadiría más información. En esta propuesta, mientras el conocimiento experto interpreta los datos, otros algoritmos de aprendizaje automático pronostican la glucemia o emiten juicios autónomos. Este sistema no prevé estas tareas, ni siquiera para prevenir la hipoglucemia. Por último, el CGM debería incluirse en el seguimiento, algo de lo que carece este enfoque. Así, otros trabajos también adolecen de falta de completitud de una u otra forma. En el trabajo de Vivekanandan [37] aunque se desarrolló una BAN,

la integración de aspectos como la temperatura corporal y una pantalla que proporcione información podría aportar más información.

Vemos entonces que en los trabajos realizados hasta ahora el uso de una monitorización de todas las variables posibles no se explota suficientemente. Los últimos biosensores en el ámbito de IoMT para la monitorización continua y remota de pacientes incluyen:

- Sensores de glucosa en sangre: estos dispositivos miden el nivel de glucosa en sangre de manera continua y transmiten los datos a un dispositivo móvil o a un sistema de monitorización remota.
- Sensores de insulina: estos dispositivos miden la cantidad de insulina en la sangre y ayudan a los pacientes con diabetes tipo 1 a ajustar sus dosis de insulina.
- Sensores de cetonas: estos dispositivos miden los niveles de cetonas en la sangre, lo que es especialmente útil para los pacientes con diabetes tipo 1 que experimentan cetosis.
- Sensores de presión arterial: estos dispositivos miden la presión arterial de manera continua y ayudan a los pacientes a controlar la hipertensión.
- Sensores de actividad física: estos dispositivos miden la actividad física y el nivel de actividad física y ayudan a los pacientes a controlar su nivel de actividad y a ajustar su plan de ejercicios.
- Sensores de sueño y descanso: con los acelerómetros que se usan para medir la actividad física, junto con los de pulso, se puede monitorizar y estimar el descanso y su calidad.
- Sensores de oxígeno en sangre: estos dispositivos miden el nivel de oxígeno en la sangre y ayudan a los pacientes con enfermedades pulmonares a controlar su nivel de oxigenación.
- Sensores de electrocardiografía (ECG): estos dispositivos miden la actividad eléctrica del corazón y ayudan a los pacientes a detectar arritmias y otras afecciones cardíacas.
- Sensores de seguimiento de la salud: estos dispositivos recogen datos de varios parámetros de salud y los transmiten a un sistema de monitorización remota.

Es importante mencionar que estos dispositivos son cada vez más precisos y tienen una mejor interconexión con dispositivos móviles y sistemas de monitorización,

lo que permite a los pacientes y a los médicos acceder a la información en tiempo real y tomar decisiones informadas sobre el tratamiento.

Por último, también debe abordarse la aceptabilidad de la telemedicina. La monitorización continua, la captación de datos personales y la caracterización exhaustiva del paciente pueden comprometer su intimidad y provocar el rechazo de los usuarios. Puede encontrarse una recopilación de estas dificultades en [38]. En este estudio, la edad, el sexo y la experiencia en telemedicina afectan a la aceptabilidad.

La aceptabilidad de la telemedicina entre los pacientes varía dependiendo de varios factores, como la edad, la educación, la geografía, entre otros. Un estudio interesante de 2015 [4] muestra una revisión sistemática de la literatura existente sobre la aceptación de la telemedicina por parte de los pacientes. Los autores analizaron 39 estudios que evaluaron la aceptación de la telemedicina en diferentes contextos clínicos y geográficos. En general, el estudio encontró que la aceptación de la telemedicina entre los pacientes es alta, con un promedio del 89,7% de los pacientes diciendo que estarían dispuestos a utilizar la telemedicina si estuviera disponible. Los pacientes mayores y las personas con discapacidades o con problemas de transporte parecen ser especialmente propensos a utilizar la telemedicina. Sin embargo, el estudio también señaló que la aceptación de la telemedicina puede variar dependiendo de la tecnología utilizada, el contexto clínico, y la población estudiada. Sin embargo, algunos datos generales sobre la aceptabilidad de la telemedicina entre los pacientes incluyen:

- El 75% de los pacientes estadounidenses encuestados dijeron que estarían dispuestos a utilizar la telemedicina en lugar de una visita al consultorio médico.
- El 93% de los pacientes encuestados dijeron estar satisfechos con su experiencia de telemedicina.
- El 94% de los pacientes encuestados dijeron que estarían dispuestos a volver a utilizar la telemedicina en el futuro.
- El 72% de los pacientes encuestados dijeron que utilizarían la telemedicina para tratar una afección no urgente.
- El 72% de los pacientes encuestados dijeron que la telemedicina les había permitido evitar una visita al hospital o al consultorio médico.

Sin embargo, es importante mencionar que estos datos pueden variar dependiendo de la región y de la población estudiada. Además, es importante tener en cuenta que la aceptabilidad de la telemedicina entre los pacientes puede estar influenciada por la disponibilidad de infraestructura y la accesibilidad a la tecnología.

De todo lo expuesto hasta ahora se observa que se necesita un BAN para recopilar datos sobre la glucemia, la insulina, la frecuencia cardiaca, la actividad física y las horas de sueño a la hora de construir un sistema completo de gestión de la DMT1. Los teléfonos inteligentes pueden actuar potencialmente como pasarelas corporales y proporcionar más información a través de aplicaciones de software. Al final, el IoT y la computación en la nube proporcionan una administración a distancia, y el sistema tiene que garantizar la posibilidad de autoajuste, asistencia en la toma de decisiones y orientación del paciente mediante algoritmos de aprendizaje automático o procesos de aprendizaje profundo.

Como hemos visto, en T1DM el uso de una BAN es muy conveniente, ya que es la estructura que permite combinar la monitorización permanente y la recogida continua de datos y canalizarla hacia entornos más potentes computacionalmente, satisfaciendo así la gestión de una gran cantidad de información.

Teniendo esto en cuenta, estudiaremos las siguientes cuestiones en las siguientes secciones:

- Dispositivos de biomonitorización, para obtener datos que permitan conocer en todo momento el estado de la glucemia y otras variables que influyen en sus oscilaciones.
- Variables que se pueden monitorizar, empezando por la glucemia pero añadiendo otras de relevancia, según los dispositivos de monitorización biomédica estudiados.
- Sistemas de comunicación necesarios para transferir la información recopilada a un entorno informático más potente que pueda gestionarla.
- Análisis inteligente de datos que extrae conocimientos de los datos y permite hacer predicciones para anticiparse a situaciones de riesgo.
- Con todo lo anterior, es necesario construir una propuesta holística que permita la gestión completa e inteligente de la T1DM.

4. Dispositivos específicos para el tratamiento de T1DM: CGM y bombas de insulina

4.1. Control continuo de la glucosa (CGM)

El medidor continuo de glucosa (CGM, por sus siglas en inglés) es un dispositivo que se utiliza para medir en tiempo real los niveles de glucosa en sangre de las personas con diabetes tipo 1. Funciona mediante un pequeño sensor insertado debajo de la piel que mide la glucosa en el líquido intersticial y envía esta información a un dispositivo receptor, como un reloj inteligente o un dispositivo de lectura.

Los modelos existentes de CGM incluyen el FreeStyle Libre de Abbott, el Dexcom G6 y el Sensor Guardian 3. Estos dispositivos varían en cuanto a su precisión y características adicionales, como la capacidad de compartir datos en tiempo real con un médico o un cuidador.

La precisión del CGM varía entre los diferentes modelos y puede verse afectada por factores como la colocación del sensor y la calidad de la piel. Sin embargo, en general, los estudios han demostrado que los CGMs son precisos y confiables en la medición de los niveles de glucosa en sangre.

En el futuro, se espera que los CGMs se vuelven más precisos y fáciles de usar, y que se integren más estrechamente con otros dispositivos y tecnologías, como los

dispositivos de insulina y los sistemas de seguimiento de la actividad física. También se están desarrollando nuevas tecnologías, como los sensores de glucosa no invasivos, que podrían reemplazar a los sensores actuales en un futuro cercano.

El primer paso en la monitorización de la diabetes es elegir un CGM. Un páncreas artificial no es viable sin un dispositivo CGM. Este dispositivo podría ayudar a predecir la cantidad, la tendencia, la frecuencia y la duración de las oscilaciones de la glucosa en los pacientes diabéticos revolucionando el control de la diabetes [30]. Por ejemplo, un CGM puede realizar una medida de glucosa por minuto (es decir, 1440 valores/24h), en comparación con los entre tres y diez diarios que se consiguen con la monitorización de la glucemia por punción digital o capilar. Esta frecuencia de muestreo podría ser suficiente para la entrada de un hipotético sistema de gestión glucémica. Sin embargo, Kovatchev et al. [39] señalan que todavía los CGM pueden presentar inconvenientes importantes, como podrían ser el ruido aleatorio y un fallo de sensibilidad en transitorios.

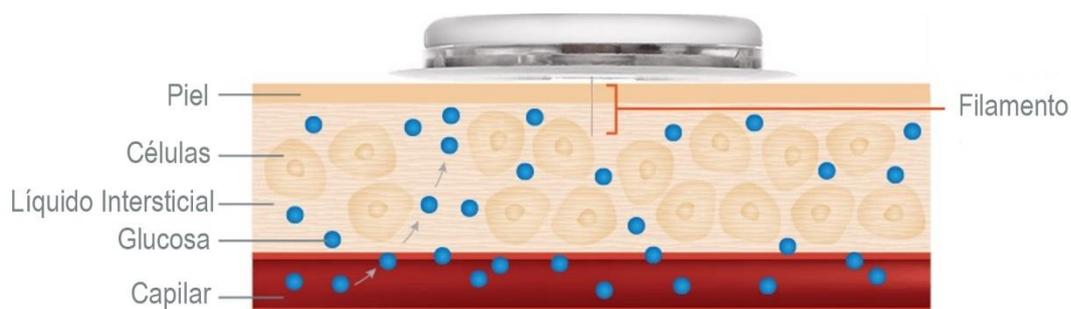


Figura 2. Esquema de un Medidor Continuo de Glucosa (CGM).

El retraso entre la recogida de datos del CGM y los niveles de glucosa del paciente es una preocupación habitual al hablar de estos dispositivos. El CGM calcula la glucemia basándose en el líquido intersticial que se encuentra bajo la piel, lo que supone un retraso de unos minutos y representa un inconveniente (Figura 2). Un estudio reciente ha indicado que este desfase es de 5-10 minutos [40]. Basu [41] mostraron un retraso de 6 minutos. Se pueden utilizar enfoques matemáticos para corregir la imprecisión de este retraso.

MARD es el acrónimo en inglés de "Mean Absolute Difference in Rate", o "Diferencia Absoluta Media en Tasa" en español. Se refiere a la precisión de un medidor continuo de glucosa (CGM) y es una medida estadística que se utiliza para evaluar la precisión de un CGM comparando los valores medidos por el dispositivo con los valores de referencia de un glucómetro de laboratorio. El MARD se calcula

como la diferencia promedio entre los valores medidos por el CGM y los valores de referencia, expresado en porcentaje [42].

El MARD se considera una medida importante de la precisión de un CGM, ya que indica cuán cerca están los valores medidos por el dispositivo de los valores de referencia. Un MARD más bajo indica una mayor precisión del dispositivo. Los dispositivos de CGM típicamente tienen un MARD del 8-10%, pero los últimos modelos tienen un MARD del 5%.

El MARD se calcula a partir de la diferencia media entre el dispositivo CGM y el valor real. La estimación de la precisión por MARD reduce el error medio y refuerza la idea de la precisión del dispositivo. El MARD es del 6-8% para los sistemas CGM más precisos. La tabla 1 presenta las métricas de los dispositivos CGM significativos.

Dexcom es quizás el CGM más preciso. Su modelo G6 permite realizar lecturas de glucosa en el teléfono inteligente sin el uso de un receptor Dexcom. El sofisticado algoritmo del Dexcom G6 logra una MARD del 9,9%. Los fabricantes afirman que el sensor dura 10 días, pero los consumidores pueden reiniciarlo bajo su responsabilidad y ampliar dicha duración.

Los sensores Guardian Sensor 3 de Medtronic pueden utilizarse con bombas de insulina o individualmente. El sensor tiene una vida útil de 7 días con un MARD de 8,7-10,5%, similar al de los dispositivos Dexcom.

Abbott ofrece el Freestyle Libre Pro [31]. Las versiones anteriores se limitaban a registrar y enviar los datos de glucosa. Desde el Freestyle Libre 2, es posible establecer alertas para niveles de glucosa bajos y altos, lo que lo convierte en un dispositivo CGM seguro. El sensor montado en el brazo tiene un MARD del 9,4% y una vida útil de 14 días, pero no puede restablecerse. Su calibración automática es sin duda una ventaja.

Todos los dispositivos de CGM utilizan diversos algoritmos para reducir el retraso entre los niveles de glucosa del torrente sanguíneo y del líquido intersticial a la hora de predecir el resultado siguiente. Este retraso, significativo cuando los niveles de glucosa cambian rápidamente, hace que los valores previstos no sean fiables. Los diversos avances de los CGM lo evitan. Sin embargo, los principales retos son la eliminación de ruido, la mejora de la corrección de los datos brutos y la reducción de los errores debidos a la latencia de la rectificación [43].

Tabla 1. Sensores CGM actuales.

Métrica/Dispositivo	Dexcom G6	Libre Pro	Sensor Guardian 3
Empresa	Dexcom	Abbott	Medtronic
MARD	9.9%	9.4%	8.7-10.5%
Calibración necesaria	No	No	De dos a cuatro veces al día
Frecuencia de muestreo	5 min	5 min	5 min
De por vida	10 días	14 días	7 días
Tiempo de calentamiento	2 h	12 h	2 h
Integración de la bomba de insulina	T:slim x2 (Tándem)	N/A (en curso con Tandem)	MiniMed 670G

Un algoritmo bayesiano adaptable y autoajustable [44] podría determinar la relación señal/ruido del CGM en tiempo real para el proceso de eliminación de ruido. Palerm y Bequette [45] y Mahmoudi et al. [46] también proporcionan métodos de eliminación de ruido.

El módulo de mejora presentado en [47] utiliza una técnica de recalibración basada en la deconvolución estocástica para reescalar los datos de CGM utilizando un regresor lineal simple cuyos parámetros se calculan con cada nuevo valor de CGM. Esta etapa también puede utilizar métodos de mejora/recalibración de Barcelo-Rico et al. [48] (ajuste adaptativo) y Kirchsteiger et al. [49] (enfoque basado en LMI).

En la fase de corrección de la medición puede utilizarse un pronosticador sencillo pero eficaz basado en un modelo autorregresivo de grado uno [50]. Su característica principal es la estimación de los parámetros en tiempo real utilizando una aplicación recursiva de mínimos cuadrados y un factor de olvido para ponderar correctamente los datos obtenidos previamente. Esto ha sido investigado por Zecchin et al. [51] (red neuronal), Zarkogianni et al. [52] (actividad física), y Georga et al. [53] (modelos de regresión).

El costo de los CGM puede variar significativamente dependiendo del dispositivo, el país y el sistema de seguridad social. En general, los CGM son dispositivos costosos que pueden tener un impacto significativo en el presupuesto de una persona con diabetes.

En términos de costo para la Sanidad, el uso de los CGM puede tener un impacto significativo en los costos totales de atención médica debido a la necesidad de reponer regularmente los sensores, así como la necesidad de reparar o reemplazar los dispositivos dañados. Sin embargo, a largo plazo, se considera que el uso de los CGM puede tener un impacto positivo en los costos de atención médica debido a un mejor control metabólico y menos complicaciones relacionadas con la diabetes.

Para las personas con diabetes, el costo de los CGM puede variar significativamente dependiendo del sistema de seguridad social, el país y el plan de seguro. En algunos países, los CGM son cubiertos por el sistema de seguridad social, mientras que en otros, las personas deben pagar por ellos de su bolsillo. Además, algunos planes de seguro cubren parcial o totalmente el costo de los CGM, mientras que otros no los cubren en absoluto.

En general, se estima que el costo de los CGM puede ser de varios cientos de dólares al mes. Sin embargo, con el tiempo se espera que el costo de los CGM disminuya a medida que aumenta la competencia en el mercado y se desarrollan nuevas tecnologías más eficientes.

Hay varios estudios científicos importantes que han evaluado el uso de los CGM en personas con diabetes tipo 1. Algunos de los principales estudios incluyen:

El estudio DIAMOND [54] (Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications): Este estudio prospectivo, controlado y aleatorizado, evaluó el uso del CGM en comparación con el auto-monitoreo de la glucemia (SMBG) en adultos con diabetes tipo 1. Los resultados mostraron que el uso del CGM se asoció con una reducción significativa en los niveles de HbA1c (un indicador de control metabólico a largo plazo) y una reducción en el número de hipoglucemias graves.

El estudio REPLACE [55] (Real-Time Continuous Glucose Monitoring Performance and Patient-Reported Outcomes in Adults with Type 1 Diabetes Using Multiple Daily Insulin Injections): Este estudio prospectivo, controlado y aleatorizado evaluó el uso del CGM en comparación con el SMBG en adultos con diabetes tipo 1 que utilizan inyecciones múltiples de insulina diarias. Los resultados mostraron que el uso del CGM se asoció con una reducción significativa en los niveles de HbA1c y una mejora en la calidad de vida relacionada con la diabetes.

El estudio SWITCH [56] (Sensor-Augmented Pump Therapy in Type 1 Diabetes): Este estudio prospectivo, controlado y aleatorizado evaluó el uso del CGM en combinación con terapia de bomba de insulina en comparación con el uso de la terapia

de bomba de insulina sola en adultos con diabetes tipo 1. Los resultados mostraron que el uso del CGM en combinación con la terapia de bomba de insulina se asoció con una reducción significativa en los niveles de HbA1c y una reducción en el número de hipoglucemias graves. La HbA1c es una medida de los niveles promedios de azúcar en la sangre en los últimos 2-3 meses. Es una forma de hemoglobina (proteína en los glóbulos rojos) que se une con el azúcar en la sangre y se mide como un porcentaje de la hemoglobina total. La HbA1c se utiliza para monitorear el control de la diabetes y para evaluar la efectividad de los tratamientos.

Estos estudios han proporcionado evidencia sólida de que el uso del CGM en personas con diabetes tipo 1 se asocia con mejores niveles de control metabólico y menos hipoglucemias graves.

4.2. Bombas de insulina

Una bomba de insulina es un dispositivo electrónico que se utiliza para el tratamiento de la diabetes tipo 1. Funciona al entregar insulina continuamente en pequeñas dosis a lo largo del día, lo que ayuda a mantener los niveles de azúcar en sangre en un rango saludable [57].

Partes de una bomba de insulina:

- Una unidad central, que contiene una batería y un microprocesador para controlar la dosificación de insulina.
- Una sonda de infusión, que se inserta debajo de la piel y se conecta a la unidad central para entregar la insulina.
- Un dispositivo de selección de dosis, que permite a los usuarios programar y ajustar la cantidad de insulina que se administra.

Se estima que en todo el mundo hay más de 5 millones de personas que usan bombas de insulina para el tratamiento de la diabetes. Las bombas de insulina se han vuelto cada vez más populares en los últimos años debido a su eficacia en el control de la glucemia y a su capacidad para mejorar la calidad de vida de las personas con diabetes [58].

Hace veinte años, la terapia con bomba de insulina empezaba a aparecer en la práctica clínica, y Medtronic introdujo el primer monitor continuo de glucosa. A principios de los años ochenta los fallos de las bombas de insulina habían provocado una morbilidad significativa e incluso mortalidad, por lo que la fiabilidad de las bombas de insulina debía asegurarse. Se incorporó una tecnología sofisticada para detectar el mal funcionamiento de la bomba en una fase temprana, lo que aportaba seguridad

[59]. Sin embargo, la administración de insulina con bomba carecía de versatilidad; sólo se podía programar un perfil de frecuencia basal, aunque se podía programar una frecuencia diferente cada hora, y sólo se podía administrar una dosis de bolo estándar. Aún más primitiva era la monitorización CGM, la precisión era limitada, los datos sólo podían comprobarse retrospectivamente, por lo que no había capacidad de alerta en tiempo real.

En la actualidad, la terapia con bombas de insulina ha progresado significativamente, con varios tipos de bombas y sistemas de administración de insulina más avanzados que incorporan algoritmos de cálculo de bolos (como se conocen las dosis puntuales de insulina rápida). De hecho, se ha llegado a un momento en el que parece que el potencial de innovación adicional en la tecnología de las bombas es limitado, por lo que el argumento de venta de las nuevas bombas puede ser la aceptación por parte del usuario, con factores ergonómicos como el tamaño, el peso e incluso el color, cada vez más importantes. La integración con los CGM para automatizar la administración de insulina ha dado lugar a sistemas híbridos de circuito cerrado [60], como los Medtronic MiniMed 770G, y a los sistemas de circuito completamente cerrado, aún en fase de desarrollo [61].

Entre el 15 y el 20% de los adultos con diabetes tipo 1 utilizan terapia con bomba de insulina, y la mayoría de estos pacientes utilizan sistemas Medtronic u Omnipod. Los sistemas OpenAPS, que utilizan software de código abierto para combinar los datos de CGM con la bomba para crear un sistema de administración de insulina de bucle completamente cerrado y construido por el usuario.

La tabla 2 muestra las cualidades de la bomba de insulina que los usuarios o los profesionales sanitarios pueden considerar relevantes a la hora de seleccionar la bomba más adecuada para ellos. Las opciones iniciales incluyen una bomba conectada o una bomba de parche. Destaca el hecho de que la gran mayoría de las nuevas bombas del mercado son bombas de parche, lo que probablemente indica una preferencia de los clientes por la comodidad de este tipo de equipo, siempre que tenga las mismas capacidades y fiabilidad que una bomba conectada. El sistema de Medtronic sigue siendo el preferido por los usuarios de bombas que deseen seguir utilizando la terapia de bomba aumentada por sensores. La automatización de la administración de insulina es una característica especialmente atractiva de la bomba y los sistemas de CGM de Medtronic, y su sistema más reciente, el 780G (2022), no sólo interrumpe la administración de insulina cuando se prevé que se producirá una hipoglucemia en un breve periodo de tiempo, sino que también ajusta las tasas de infusión basal en función de los niveles de glucosa del sensor para mantener un

objetivo de glucosa predeterminado. Las bombas de parche tienen la ventaja de ser mucho más pequeñas y ligeras.

Tabla 2. Actuales bombas de insulina.

Características	MEDTRONIC MiniMed TM 780G	OMNIPOD® DASH	TANDEM® t:slim X2TM with Control IQ	YPSOMED YpsoPump®
Peso (g)	85	PDM: 106 Pod: 25	112	83
Capacidad (Uds)	300	200	300	160
Emparejamiento con glucómetro capilar	Accu-Chek Guide Link	No	No	No
Emparejamiento con CGM	Guardian 4	No	Dexcom G6	No
Insulina basal (min/max)	0/35 uds. por hora	0/30 uds. por hora	0.0-0.1/15 uds. por hora	0/40 uds. por hora
Bolo (dosis insulina rápida, min/max)	0.025/25 uds.	0.05/30 uds.	0.05/25 uds.	0.1/30 uds.
Otras características	Sistema híbrido de circuito cerrado que ajusta automáticamente la tasa basal y suspende la administración de insulina cuando la glucemia es baja. La bomba puede ser controlada con una aplicación para smartphone a través de Bluetooth.	Pantalla táctil. No necesita catéter.	Sistema híbrido de bucle cerrado sistema que ajusta automáticamente la tasa basal y suspende la administración insulina cuando el cuando la glucemia es baja. Pantalla táctil.	Pantalla táctil La bomba puede ser controlada con una aplicación para smartphone a través de Bluetooth.

En cuanto a las funciones de la bomba relacionadas con la administración de insulina, como las tasas de infusión basal o las dosis de insulina en bolo, hay pocas diferencias entre las bombas existentes. Por ejemplo, es poco probable que un usuario de bomba necesite mantener más de cuatro o cinco perfiles de velocidad basal o emplear una extensión de dosis de bolo que dure más de ocho horas. Todas las bombas de insulina incorporan un software calculador de bolos y, aunque sus algoritmos pueden cambiar, hay pocas pruebas de que su rendimiento varíe significativamente.

La frecuencia de los pulsos de insulina basal que crean la infusión "continua" varía, y esto puede ser significativo cuando se ha interrumpido la infusión de insulina, ya que una menor frecuencia de pulsos provocará un mayor retraso hasta el restablecimiento de la administración de insulina. Sin embargo, esto sólo será clínicamente significativo cuando se utilicen tasas de infusión muy bajas, como en el caso de niños muy pequeños. Del mismo modo, la capacidad de administrar tasas basales muy bajas y variaciones muy modestas en las tasas basales será de suma importancia en esta población.

La longevidad y la fiabilidad pueden ser un ámbito en el que cabe esperar que mejore el rendimiento de las bombas. Estudios recientes determinaron de forma independiente que la vida útil media de las bombas está en torno a 3 años [62]. Los equipos de infusión a veces muestran signos de oclusión después de tres días de uso en muchos usuarios, lo que indica que existe potencial de mejora.

4.3. Páncreas artificial

Un páncreas artificial es un dispositivo médico que se utiliza para tratar la diabetes tipo 1. Funciona mediante la monitorización continua de los niveles de azúcar en sangre y la administración automatizada de insulina en respuesta a los cambios en los niveles de azúcar.

El objetivo de un páncreas artificial es imitar la función del páncreas humano, que normalmente produce insulina y otras hormonas para controlar los niveles de azúcar en sangre. En el caso de la diabetes tipo 1, el páncreas no produce insulina en cantidades adecuadas, por lo que es necesario un tratamiento externo.

Un páncreas artificial consta de varios componentes, incluyendo:

- Un sensor de glucemia que mide continuamente los niveles de azúcar en sangre.
- Una bomba de insulina que permita la administración de ésta.

- Un sistema de control de insulina que utiliza un algoritmo para determinar la cantidad de insulina que se requiere y administrarla a través de una bomba de insulina.
- Un sistema de monitoreo remoto que permite a los médicos y cuidadores ajustar y monitorear el tratamiento a distancia.

El uso de un páncreas artificial puede mejorar significativamente la calidad de vida de las personas con diabetes, ya que permite un mejor control de los niveles de azúcar en sangre y una mayor libertad en cuanto a la dieta y estilo de vida. Además, los páncreas artificiales modernos son cada vez más pequeños y discretos, lo que los hace más fáciles de usar en la vida cotidiana.

El desarrollo de los páncreas artificiales es un área en constante evolución y ha avanzado significativamente en los últimos años. Actualmente, existen varios modelos de páncreas artificiales experimentales y se están desarrollando nuevos dispositivos y tecnologías para mejorar su funcionamiento y eficacia.

Algunos de los avances recientes en el desarrollo de páncreas artificiales incluyen:

- Mejoras en la precisión de los sensores de glucemia, lo que permite una monitorización más precisa de los niveles de azúcar en sangre.
- Avances en la inteligencia artificial y los algoritmos de control, lo que permite una administración más precisa de la insulina y una mejor respuesta a los cambios en los niveles de azúcar en sangre.
- Desarrollo de sistemas de monitoreo remoto que permiten una mayor interacción y seguimiento por parte de los médicos y cuidadores.
- Mejoras en la duración de la batería y en la portabilidad de los dispositivos, lo que los hace más accesibles y fáciles de usar en la vida cotidiana.

A pesar de estos avances, el desarrollo de páncreas artificiales todavía presenta desafíos, como la necesidad de mejorar la precisión de los sensores de glucemia y de los sistemas de control de insulina, así como de reducir el tamaño y el costo de los dispositivos. Sin embargo, la investigación y el desarrollo continúan en este campo, y se espera que en el futuro se produzcan avances significativos en el desarrollo de páncreas artificiales.

Existen dos tipos principales de páncreas artificiales: unihormonales y bihormonales.

El páncreas artificial unihormonal es un dispositivo que libera solo insulina. Está diseñado para controlar los niveles de azúcar en sangre en personas con diabetes tipo 1. Este dispositivo se activa cuando los niveles de azúcar en sangre son altos y se detiene cuando los niveles son bajos. Acciones contrarreguladoras manuales como la ingesta de carbohidratos suplementarios por parte del paciente pueden ser necesarias en los sistemas unihormonales.

El páncreas artificial bihormonal es un sistema de control de la glucemia que imita la función del páncreas natural en personas con diabetes. El sistema funciona mediante la monitorización continua de los niveles de azúcar en sangre y la administración automática de insulina o glucagón para mantener los niveles dentro de un rango seguro. Si los niveles de azúcar en sangre son demasiado altos, el sistema libera insulina para ayudar a reducirlos. Si los niveles son demasiado bajos, el sistema libera glucagón para ayudar a aumentarlos. El glucagón es una hormona secretada por las células alfa del páncreas que estimulan la producción de glucosa en el hígado. Cuando los niveles de azúcar en sangre son demasiado bajos, el páncreas libera glucagón, que estimula el hígado para que libere glucosa al torrente sanguíneo. Esto aumenta los niveles de azúcar en sangre y mantiene la energía adecuada para el cuerpo.

Incluir el glucagón en un páncreas artificial bihormonal presenta algunos retos importantes, el principal es la estabilidad de la hormona, puesto que el glucagón es una hormona sensible a la temperatura y puede ser inestable si no se almacena y manipula adecuadamente. Esto puede afectar la eficacia del páncreas artificial bihormonal. Por otro lado, el sistema de infusión debe ser capaz de manejar dos hormonas distintas, insulina y glucagón, y deberá ser seguro y fácil de usar.

El aumento de la glucemia debido al glucagón viene determinado por la cantidad de glucógeno disponible en sus depósitos, dependiente a su vez de varios factores como la edad [63], el sexo, la actividad física/deporte y la dieta [64]. Además, el glucagón no es una hormona tan estable como la insulina, y la bomba debe recargarse cada 8 horas (el glucagón se degrada muy rápidamente y pierde sus capacidades). Esta última peculiaridad hace imposible hoy en día un verdadero páncreas artificial bihormonal y totalmente funcional. No obstante, los intentos con este esquema han alcanzado resultados exitosos en evitar la hipoglucemia, y podría ser una perspectiva interesante, teniendo en cuenta que la secreción de glucagón puede perderse en pacientes con diabetes tipo 1. [65].

Algunos modelos deciden añadir glucagón sólo para evitar la hipoglucemia, por lo que se administra con poca frecuencia, como se puede ver en el trabajo de Castle et

al. [66]. Por otro lado, algunos enfoques utilizan el glucagón como una forma de mantener la euglucemia, además de escapar de los valores bajos y arriesgados de glucosa. En este último punto de vista, aunque la necesidad de glucagón es mayor (20 veces en pequeñas dosis), y se demuestra que se mejora el control glucémico.

El objetivo de un páncreas artificial completamente operativo y funcional es una meta muy ambiciosa. Pensar en un dispositivo capaz de controlar, en cada situación, los niveles de glucosa en sangre en un rango saludable, y seguro y alejado en todo momento de la hipo/hiperglucemia es hoy en día poco realista. Por lo tanto, es más razonable considerar pasos intermedios, asumiendo primero aquellos objetivos más críticos y, una vez bajo control, ir más allá. En 2015, Kowalski [67] sugirió una vía en el largo viaje hacia el diseño de un páncreas artificial, a saber:

1. Mitigar la hipoglucemia grave interrumpiendo la entrada de insulina.
2. Anticipación a la hipoglucemia, pronosticándola antes de que se produzca y minimizándola en la medida de lo posible.
3. Predicción de la hipoglucemia, así como de la hiperglucemia, reduciéndola.
4. Control en bucle cerrado unihormonal que conduzca a valores normales, tratamiento de las comidas mediante anuncio.
5. Bucle cerrado unihormonal completo durante todo el día, sin anuncio de comidas, pero necesitando ocasionalmente carbohidratos de emergencia para reducir la hipoglucemia.
6. Páncreas bihormonal con control de bucle cerrado completo sin anuncio de comidas y evitando la hipoglucemia inyectando automáticamente glucagón.

5. Sistema de vigilancia para DMT1 incorporando dispositivos comerciales inteligentes (wearables)

Añadido a los CGM que se han expuesto anteriormente, existe una gran cantidad de dispositivos, no especialmente diseñados para el tratamiento de la DMT1, que pueden ser de gran ayuda. Los wearables, o dispositivos de monitorización biomédica portátiles, han ganado popularidad en los últimos años en el campo de la medicina y la bioingeniería. Estos dispositivos se utilizan para medir una variedad de variables biomédicas, como la frecuencia cardíaca, la actividad física, el sueño, el estrés y la glucemia, entre otras [68].

Los wearables varían en términos de la precisión de las mediciones que brindan. Algunos dispositivos están diseñados para proporcionar mediciones precisas y confiables, mientras que otros pueden tener un mayor margen de error. Es importante tener en cuenta que la precisión de un dispositivo también puede verse afectada por cómo se utiliza y se mantiene.

Existen varias marcas y opciones de wearables en el mercado, incluyendo relojes inteligentes, pulseras de actividad, dispositivos de seguimiento de sueño y monitores de otras señales biomédicas. Los precios varían dependiendo del dispositivo, pero

pueden ser bastante altos, desde unos cientos de dólares hasta varios miles de dólares.

Existen un gran número de estudios científicos sobre la aplicación de los wearables a la medicina y la bioingeniería, incluyendo estudios sobre el uso de wearables para el seguimiento de la diabetes, el monitoreo de la salud cardiovascular, la evaluación del estrés y el seguimiento del sueño. Los estudios han demostrado que los wearables pueden ser útiles para ayudar a las personas a mejorar su salud y manejar enfermedades crónicas, pero también se ha señalado que aún hay desafíos para garantizar la precisión de las mediciones y la privacidad de los datos recolectados.

En general, se considera que los wearables tienen el potencial de transformar la forma en que se brinda atención médica y se monitorea la salud, pero se necesitan más estudios para evaluar su efectividad a largo plazo y para desarrollar mejores prácticas para su uso.

Junto con la telefonía móvil, este sector ha experimentado importantes mejoras técnicas. Las nuevas tecnologías del mercado han transformado la vigilancia de la salud por biometría, en la que los teléfonos inteligentes parecen ser la piedra angular. Estos dispositivos inteligentes poseen una versatilidad inigualable. Permiten, en particular, lo siguiente:

- Mantenimiento del software necesario para simular la dinámica de sistemas, la predicción de glucosa, la optimización de soluciones y el control de procesos.
- Para canalizar la información del CGM y recoger los datos de la bomba de insulina mediante una amplia conectividad, los teléfonos inteligentes pueden interactuar ahora a través de 5G, Bluetooth, WiFi, NFC, Ant+, etc., lo que ofrece a los usuarios muchas opciones.
- Envío de datos a la nube para su almacenamiento o cálculo (computación en nube).
- Desvío de llamadas de emergencia para proteger al paciente.
- Actualización del software según sea necesario.

Los teléfonos inteligentes ofrecen por sí mismos varias opciones de monitorización. Hoy en día, los acelerómetros, giroscopios y podómetros cuantifican la actividad física. Algunos pueden evaluar la temperatura ambiente y la frecuencia cardíaca mediante el flash de una cámara (aunque con un elevado error). Estas características se utilizan habitualmente con fines recreativos.

Los teléfonos móviles tienen un gran potencial como dispositivos de medición biomédica. Ya existen varias aplicaciones y dispositivos complementarios que permiten medir diferentes variables biomédicas, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el nivel de oxígeno en sangre, entre otros. Además, estos dispositivos son fácilmente accesibles y cada vez más populares, lo que significa que su uso se está extendiendo rápidamente.

En el caso de la gestión de enfermedades crónicas, los teléfonos móviles pueden proporcionar una gran cantidad de información valiosa a los pacientes y médicos. Por ejemplo, las aplicaciones de monitorización de la diabetes pueden ayudar a los pacientes a controlar sus niveles de glucemia y ajustar su tratamiento en consecuencia. También pueden ayudar a los médicos a seguir de cerca el progreso de sus pacientes y a tomar decisiones informadas sobre su tratamiento.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que los teléfonos móviles aún no han alcanzado su pleno potencial como dispositivos de medición biomédica. Aunque existen varias aplicaciones y dispositivos disponibles, la precisión y la fiabilidad de estos dispositivos pueden variar significativamente. Además, todavía hay desafíos a superar en términos de la seguridad de los datos y la privacidad de los pacientes.

En general, el potencial de los teléfonos móviles como dispositivos de medición biomédica es enorme, y se espera que su uso en la gestión de enfermedades crónicas continúe creciendo en el futuro. Sin embargo, se requiere un esfuerzo continuo para mejorar la precisión y la fiabilidad de estos dispositivos, así como para garantizar la seguridad y privacidad de los pacientes.

Place et al. [69] realizaron un seguimiento de la evolución de los pacientes desde distintos lugares para investigar las posibilidades del GPS. Otros estudios han examinado el uso de teléfonos inteligentes para transmitir llamadas de emergencia mediante ubicaciones GPS [70].

Los teléfonos inteligentes no pueden estar certificados como equipos médicos (clase III, alto riesgo). Para evitar conflictos con otras aplicaciones del teléfono, la aplicación del controlador debe ser fiable y evitar la descarga de la batería y los problemas de conexión. Rigla enumera estas ventajas y desventajas [71].

El campo de la biometría, que estudia los rasgos biológicos cuantificables, se ha miniaturizado y mejorado gracias a los avances de la electrónica. Ahora es posible medir continuamente las señales vitales, como la frecuencia cardíaca o el ejercicio, entre otras. Las pulseras inteligentes y otros wearables para la salud y el deporte hacen que ahora sea sencillo recopilar los datos de todo un día, lo que proporciona

mucha información útil [72]. Estas tecnologías pueden recopilar y mostrar datos de forma sencilla, lo que las hace útiles en el seguimiento de la salud. La conectividad Bluetooth les da mucho potencial; sin embargo, están limitados por su tamaño, la duración de la batería y el uso profesional. A pesar de estos inconvenientes [73], pueden proporcionar datos precisos. Estos dispositivos pueden caracterizar a los pacientes basándose en una amplia variedad de características fisiológicas. Por ejemplo, el paciente puede llevar varios aparatos médicos para controlar su temperatura, su tensión arterial, etc.

Muchos de estos dispositivos se sirven del sistema operativo para gadgets llamado Android Wear. Se trata de un sistema operativo basado en Android desarrollado por Google, diseñado para dispositivos wearables, como relojes inteligentes y pulseras de actividad. Es una plataforma abierta que permite a los desarrolladores crear aplicaciones y servicios para dispositivos wearables.

En cuanto a la recolección de información biomédica, Android Wear permite a los usuarios monitorear su actividad física, como los pasos dados, las calorías quemadas y la distancia recorrida. También puede monitorear la frecuencia cardíaca y el ritmo del sueño. Además, algunos dispositivos wearables con Android Wear también tienen sensores que permiten medir la presión arterial, el nivel de oxígeno en sangre, el nivel de estrés y el nivel de glucemia.

Hay varias aplicaciones de salud disponibles en la plataforma Android Wear que permiten a los usuarios rastrear y registrar su información biomédica. Algunas aplicaciones están diseñadas para personas con enfermedades crónicas, como la diabetes, y pueden ayudar a los usuarios a controlar su enfermedad y ajustar su tratamiento en consecuencia.

En resumen, Android Wear es una plataforma importante para los wearables usados para la recolección de información biomédica, ya que permite a los usuarios monitorear varias variables biomédicas y proporciona una variedad de aplicaciones de salud para ayudar a los usuarios a gestionar su salud. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la precisión y la fiabilidad de estos dispositivos pueden variar y se recomienda consultar con un médico antes de utilizarlos como un sustituto de una medición de un dispositivo médico profesional.

Otro aspecto importante a considerar es el nivel de aceptación de los wearables como monitorización médica, el cual varía entre los pacientes. Algunos de ellos encuentran que los wearables son útiles para ayudarles a mejorar su salud y manejar enfermedades crónicas, mientras que otros pueden no estar interesados en utilizarlos.

En general, se ha observado que los pacientes con enfermedades crónicas, como la diabetes, tienden a mostrar una mayor aceptación de estos dispositivos como monitorización médica. Los wearables les permiten medir sus niveles de glucemia y obtener una mejor comprensión de cómo su enfermedad afecta a su cuerpo. Esto les ayuda a tomar decisiones informadas sobre su tratamiento y a mejorar su calidad de vida.

Sin embargo, también hay factores que pueden afectar negativamente la aceptación de los wearables por parte de los pacientes. Por ejemplo, algunos pacientes pueden encontrar que los wearables son incómodos de usar, o que no les proporcionan información útil. Además, el costo de los wearables puede ser un factor importante para muchas personas, ya que algunos dispositivos pueden ser caros.

En general, la aceptación de los wearables como monitorización médica se ha visto impulsada por la creciente conciencia de la importancia de la salud y el bienestar, así como por el desarrollo de tecnologías cada vez más sofisticadas y precisas. Sin embargo, para asegurar una mayor aceptación de estos dispositivos, es importante que las personas puedan acceder a ellos de manera económica, y que se desarrollen dispositivos cada vez más precisos y fáciles de usar.

Dispositivos innovadores como acelerómetros, electrocardiogramas, termistores y otros se han probado en ensayos independientes, pero no en sistemas de gestión de la DMT1. Algunos de ellos se han utilizado junto con el CGM para examinar la relación entre la glucemia y otras características o para predecir los niveles de glucemia. No se ha realizado un seguimiento simultáneo de 24 horas de todos los aspectos, ni un estudio de los tipos de variables, sus conexiones o los niveles de efecto sobre la glucemia; tampoco se ha realizado una recopilación valiosa de características útiles para modelar la progresión de la glucemia.

6. Variables relacionadas con DMT1 en un contexto IoMT

En esta sección se describen algunas de las bioseñales relacionadas con la DMT1. Estas características se pueden monitorizar continuamente con biosensores (como, por ejemplo, pulseras inteligentes) en un contexto IoMT [74]. La mayoría de los sistemas de control de la diabetes sólo incluyen las medidas de la glucemia, la insulina y las estimaciones de las comidas; sin embargo, parece apropiado incluir otros factores que puedan afectar a los niveles de glucosa en la medida en que puedan medirse o estimarse [75] [76], y dentro de estos, algunos sólo utilizan datos previos de glucemia (como en los enfoques de modelos autorregresivos) o sólo añaden insulina a la glucemia y utilizan un modelo autorregresivo con términos exógenos [77]. En los últimos años, varios estudios han incluido diversos factores, incluido el ejercicio, tanto *in silico* como *in vivo* [78], la frecuencia cardíaca, la temperatura, etc.

Según la naturaleza del rasgo estudiado y su evolución en el tiempo, es posible distinguir tres tipos diferentes de variables, cada una de las cuales requiere un tratamiento específico.

- *Variables de impulso*: Estas características interactúan con el sistema en un punto y luego se detienen. Sin embargo, este impulso, con una fuerza determinada, tiene la capacidad de desequilibrar el sistema, creando una

perturbación. En este sentido, los bolos de insulina y las comidas, y sólo indicando el momento exacto en que tienen lugar, son variables de pulso y se sabe que estas características son nulas la mayor parte del tiempo [79]. Se consideran acontecimientos discretos, independientemente del tiempo que tarde en finalizar su influencia.

- *Variables con tendencia*: En este caso, no sólo es necesario conocer el valor en el momento actual, sino que, además, es crítica una tendencia correspondiente para conocer estados anteriores y luego extrapolar (o predecir) valores futuros. Ejemplos de ello son la glucemia, el ejercicio y la frecuencia cardiaca. Sin embargo, en la literatura científica no es posible encontrar una discusión sobre cuántos valores pasados (histórico de datos) es necesario tener en cuenta en este tipo de variables.
- *Variables "a bordo"*: Se trata de un concepto bien conocido que se ha introducido en varios trabajos publicados anteriormente, con el fin de explicar la influencia restante de las dosis de insulina anteriores (IOB, por sus siglas en inglés). En este caso, el efecto máximo ya ha cesado, pero las colas restantes de la curva de insulina siguen teniendo una influencia notable, sobre todo cuando hubo varias inyecciones puntuales a lo largo del experimento. De este modo, una dosis de insulina presenta su efecto máximo a los 90 minutos, pero las colas mencionadas pueden tener influencia, incluso a lo largo de las 6 horas siguientes a la inyección. Como estos tiempos de acción pueden oscilar debido a causas externas como el ejercicio, este efecto remanente será objeto de discusión más adelante. La idea de IOB se ha introducido en varios trabajos anteriores, como en [80] [81] [81], donde se estudia la posibilidad de una predicción de los niveles de glucosa en un horizonte de 20 minutos mediante controladores proporcionales integrales derivativos (PID). El componente integral del algoritmo podría provocar una hipoglucemia, y ésta es, en esencia, la contribución del PID. En este libro también se presenta el concepto de "ejercicio a bordo". Tras la actividad física, la demanda de glucosa por parte de los músculos sigue siendo especialmente elevada, para que puedan recuperarse tras el esfuerzo. Esto tiene un efecto permanente y sostenido tanto en la demanda glucémica como en la sensibilidad a la insulina, como se ha explicado anteriormente. Por lo tanto, esta idea se modelará con una cantidad acumulada de ejercicio en las horas anteriores. Siguiendo la misma filosofía, las comidas no sólo perturban el equilibrio del sistema en un solo momento (ingestión), sino que también tienen una influencia crítica en un intervalo de varias horas. Así, la comida, más allá de la perturbación de la glucemia creada en el momento de la ingesta (que debería entenderse mejor como un "anuncio"), más tarde, tras la digestión, la glucosa

resultante de los procesos metabólicos se vierte en la sangre o, entre otros destinos, se almacena en forma de glucógeno en los músculos y el hígado. Este glucógeno puede correlacionarse directamente con la cantidad de alimentos (principalmente hidratos de carbono) ingeridos en las horas anteriores a la medición y puede afectar a la cantidad de glucemia vertida como glucosa en el torrente sanguíneo. De ahí que el innovador concepto de "comida a bordo", como alimento acumulado, tenga sentido para explicar esta circunstancia. Habrá que discutir en profundidad la cantidad de horas necesarias para tener en cuenta este hecho. Por otro lado, el nivel de descanso también es una variable influyente en el control de la glucemia. Una baja cantidad de horas de sueño tiende a provocar un aumento de los niveles de glucosa en sangre debido a una mayor necesidad de hormonas del estrés, que tienen un efecto hiperglucémico. Por lo tanto, parece razonable tener en cuenta también la falta de sueño (privación de sueño a bordo). Incluso con esta idea, es posible discutir la influencia de la rutina diaria. Una especie de "horario a bordo" podría tener sentido y este concepto se desarrollará más adelante. El límite de esta suma también será objeto de debate en futuros trabajos.

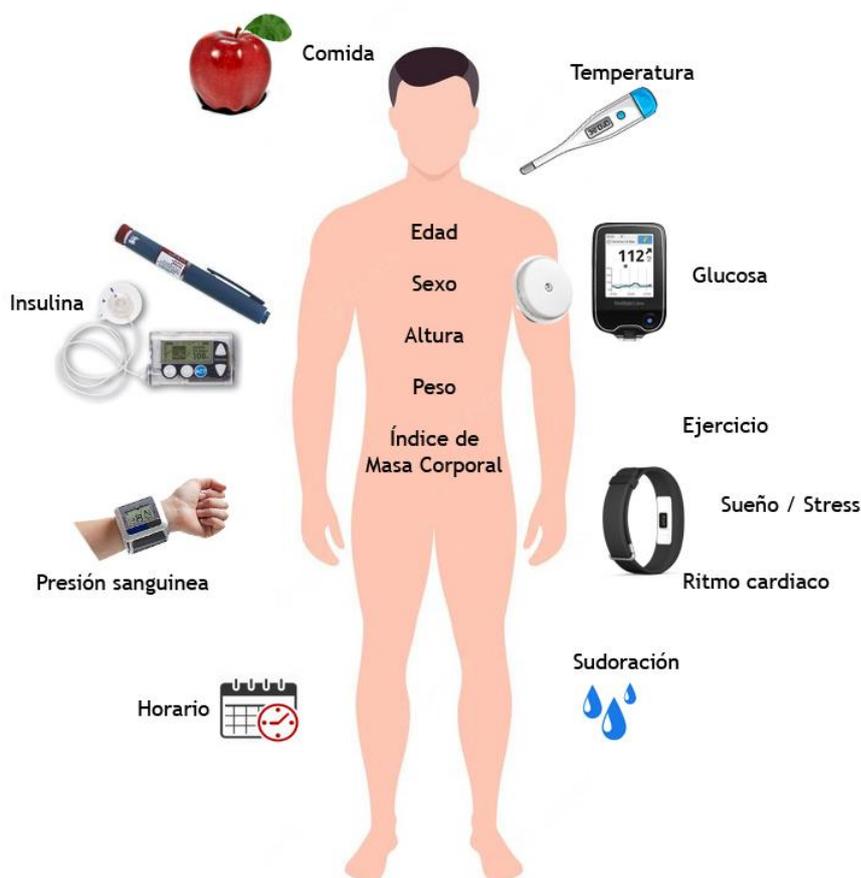


Figura 3. Variables relacionadas con el DMT1 en un contexto IoMT.

Teniendo en cuenta estas ideas, podemos enumerar y describir un conjunto completo de características que pueden monitorizarse para elaborar una descripción global del paciente, que recoja su historial fisiológico y su estado actual.

La Figura 3 sintetiza las variables que se describen a continuación.

A continuación, se examina una lista completa de variables del sistema de control DMT1. Algunas de ellas han sido tratadas en la literatura académica, mientras que otras son de nueva introducción en este libro.

- *Glucemia*: una variable clave es el nivel de glucosa en sangre. La monitorización tradicional de la sangre capilar proporciona mediciones discretas de la glucosa. Los nuevos sistemas de CGM tienen una precisión y una frecuencia de muestreo adecuadas [82] para proporcionar datos de entrada a un algoritmo de control continuo.
- *La insulina*: los diabéticos deben decidir cuánta insulina inyectarse. Ésta es la variable crucial que controla la respuesta hipoglucémica, y por ello puede ser necesario añadirla. En este sentido, deben tenerse en cuenta tres conceptos de insulina:
 - *Aporte instantáneo de insulina*: dosis recientes, sobre todo de insulina de acción rápida (bolos). Esta insulina suele durar dos horas y media, con un pico máximo a los 90 minutos.
 - *Insulina basal*: compensa la liberación retardada de glucagón a partir del glucógeno hepático durante 24 horas. [83].
 - *Insulina acumulada* (Insulina a Bordo, IOB): Algunas publicaciones científicas consideran la cantidad de insulina presente en el organismo (la que está activa). Esto incluye la insulina basal y la insulina rápida, que pueden funcionar de forma lenta pero perceptible durante muchas horas. Otro estudio sugiere un límite adecuado de cinco a ocho horas [84] [85].
- *El ejercicio*: Los músculos necesitan glucosa para funcionar. Como el ejercicio hace momentáneamente más permeables las barreras celulares, la glucosa entra en las células con más eficacia y la insulina se quema más rápidamente [86], causando potencialmente hipoglucemia y reducción de insulina. El ejercicio reduce el glucógeno, que se libera progresivamente a la circulación a lo largo del día, y más rápidamente durante la hipoglucemia. Por lo tanto, debe distinguirse entre ejercicio reciente, intenso y acumulado. El ejercicio aumenta las necesidades de glucosa e insulina en sangre, y el impacto puede prolongarse

hasta 48 horas [81] [87]. El ejercicio regular también equilibra la glucemia y disminuye las necesidades de insulina [88]. Así pues, es posible distinguir tres aspectos en relación con el ejercicio:

- *Ejercicio reciente*: El esfuerzo físico tiene una consecuencia inmediata en la glucemia. Por lo tanto, sería razonable medir continuamente esta variable [89].
- *Intensidad del ejercicio*: No sólo la duración puede definir el tipo de ejercicio, sino también la intensidad ya que, por ejemplo, cuanto más potencia o fuerza implique, más influencia tendrá en la acción de la insulina.
- *Ejercicio acumulado* (Ejercicio a bordo, EOB): Aunque el efecto incrementado del ejercicio sobre la glucemia y las necesidades de insulina empieza a disminuir en el mismo momento en que se realiza la actividad física, puede actuar un efecto remanente hasta 48 horas después [81] [87]. Además, está demostrado que la actividad regular aumenta el equilibrio de azúcar en sangre y reduce la necesidad de insulina [88]. Por lo tanto, el concepto de EOB parece muy necesario si se quiere obtener un método riguroso de predicción de la glucosa. Por este motivo, esta variable es una de las propuestas innovadoras de este documento.
- *Las comidas*: La comida afecta a los niveles de glucosa en sangre. La glucosa se digiere y absorbe en su mayor parte, lo que aumenta rápidamente el azúcar en sangre. Los programas informáticos de procesamiento pueden modelizar esta interacción [90]. Cabe destacar tres características de las comidas: La notificación de la ingesta, la medición de los hidratos de carbono y lo rápido y mucho que aumenta el nivel de glucosa en sangre en función de la cantidad de hidratos de carbono (índice glucémico). A los diabéticos se les educa habitualmente en el recuento de comidas y carbohidratos utilizando tablas estandarizadas. Sin embargo, resulta difícil e ineficaz cuantificar las cantidades precisas ingeridas (los pacientes suelen confundirse, ya que se trata de un juicio subjetivo). Bell et al. [91] evaluaron la rapidez con la que varias comidas se absorben y se reflejan en la glucemia. En esa investigación, el CGM registró la absorción de grasas a las cinco horas, la de proteínas a las tres horas, aunque de forma menos notable, y la de hidratos de carbono a las dos horas. Las comidas son una combinación de estos tres componentes, por lo que la contribución global máxima variará. Las ingestas acumuladas crean reservas de glucógeno, lo que hace que la respuesta final a la hipoglucemia sea rápida, pero eleva los niveles de glucosa debido al vertido gradual y continuo de glucagón y a la liberación de glucosa (principalmente del glucógeno acumulado en el

hígado). También hay que recordar que un macronutriente puede impedir la absorción de otro. Por ejemplo, la grasa ralentiza la absorción de glucosa [92] y puede reducir la sensibilidad a la insulina [93], aunque la fibra puede retrasar la absorción de glucosa [94].

- *Notificación de la ingesta*: Como las comidas tienen un rápido impacto en los niveles de glucosa en sangre, sería necesaria una respuesta ágil en un páncreas artificial. Desgraciadamente, el sistema no puede actuar con la rapidez deseada, por lo que cualquier preparación relativa al aumento del nivel de glucosa derivado de la ingesta de alimentos sería bienvenida.
- *Comida (recuento de carbohidratos)*: La rapidez y el aumento del nivel de glucosa en sangre dependen principalmente de la cantidad de carbohidratos presentes, por lo que debe registrarse dicha información. Por lo general, resulta difícil e ineficaz medir las cantidades exactas que se consumen (los pacientes a veces se confunden al evaluar este parámetro porque se trata de una valoración subjetiva).
- *Ingestas acumuladas (Comida a bordo, MOB)*: A largo plazo, la ingesta de alimentos aumenta las reservas de glucógeno, por lo que, por un lado, la eventual reacción hipoglucémica será rápida pero, por otro, los niveles de glucosa serán normalmente más elevados debido al lento y continuo vertido de glucagón y la consiguiente liberación de glucosa (principalmente del glucógeno almacenado en el hígado). Además, hay que tener en cuenta que puede haber interacciones entre los principales tipos de macronutrientes a la hora de su absorción, ya que uno puede verse retrasado por el efecto de otro.
- *Estrés y calidad del sueño*: Las hormonas del estrés provocan hiperglucemia [95]. Varios factores provocan la liberación de adrenalina y cortisol. Por otra parte, la mala calidad del sueño o la falta de sueño pueden modificar el metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina, con las consiguientes consecuencias hiperglucémicas [96].
- *Frecuencia cardíaca*: Puede aumentar por varias razones, como el ejercicio. El estrés también puede provocar dicho aumento [97]. La frecuencia cardíaca también puede indicar hipoglucemia [98], como se ha comprobado en el caso de la hiperglucemia [99].
- *La temperatura*: La hipoglucemia disminuye la temperatura corporal [100]. Los pacientes a largo plazo con descensos recurrentes de la glucosa no suelen presentar síntomas hasta que es demasiado tarde. La hipertermia, que suele

indicar una enfermedad, provoca hiperglucemia [101]. La hipotermia también puede causar hiperglucemia [102].

- *Transpiración*: La hipoglucemia provoca sudoración. Los pacientes a largo plazo pueden no experimentar este síntoma, como en la fiebre [103].
- *Tensión arterial*: El síndrome metabólico, que provoca resistencia a la insulina e insuficiencia renal en los diabéticos de tipo 1 de larga duración, produce hipertensión arterial. Por lo tanto, una presión arterial elevada puede indicar un mal control glucémico [104] y causar problemas cardíacos, oculares, renales y vasculares.
- *Horario (tiempo)*: Los horarios diarios de los pacientes son similares porque las personas tienden a seguir una serie de convenciones y hábitos. Los diabéticos suelen reconocer un patrón semanal, que les ayuda a controlar su diabetes. Trabajar, comer, hacer ejercicio e inyectarse insulina suelen hacerse simultáneamente. Por lo tanto, conocer la hora y el día de la semana debería facilitar la predicción del sistema. El horario ayuda a identificar la evolución de la insulina basal [105].
- La *edad*, el *sexo*, la *altura*, el *peso* y el *IMC* también podrían utilizarse para personalizar las soluciones.

Otras características de los pacientes, los entornos y los trastornos concurrentes (crónicos o transitorios) podrían influir en los niveles de glucosa. Este tema ha sido objeto de cierto debate. En determinadas situaciones de las mujeres, como el embarazo [106], debe prestarse una atención adicional para mejorar la gestación y el parto. Menstruación, menopausia [107], y la osteoporosis [108] son otras de las cuestiones que deben tener en cuenta las mujeres diabéticas.

En otro orden de cosas, [109] analizó el impacto de las enfermedades mentales, haciendo hincapié en su relevancia. Otros trastornos concurrentes, en particular los relacionados con la diabetes, también deben considerarse una "variable" a la hora de describir a un paciente diabético. En este sentido, el deterioro cardiovascular y renal [110], el pie diabético, la retinopatía [111], entre otros, han subrayado la necesidad de reconocer estas situaciones simultáneas y aplicar una estrategia coordinada. Aunque las causas de estas afecciones concurrentes son muy variadas y deben explorarse caso por caso, una caracterización detallada como la del presente estudio podría ofrecer una información más precisa y permitir un tratamiento de la diabetes a medida. Así pues, sólo se tienen en cuenta las variables que pueden evaluarse de forma no invasiva.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1 existen además otras características personales e individuales que pueden tener un impacto en las oscilaciones de la glucemia. Algunos de estos factores incluyen:

- Estilo de vida: El tabaquismo y el consumo de alcohol pueden afectar la glucemia.
- Hormonal: Cambios hormonales, como la menstruación, el embarazo o la menopausia, pueden afectar la glucemia.
- Enfermedades: Infecciones o enfermedades pueden interferir con la capacidad del cuerpo para controlar la glucemia.
- Medicación: Algunos medicamentos pueden afectar la glucemia.
- Genética: Ciertos factores genéticos pueden influir en la capacidad del cuerpo para producir y utilizar insulina.

7. La conectividad y el entorno de las comunicaciones

La monitorización continua de la salud es una tecnología cada vez más importante en el campo de la medicina, ya que permite a los médicos y pacientes recopilar y analizar datos de salud en tiempo real. Para lograr esto, se requiere un sistema de comunicaciones robusto y confiable que permita la recopilación, el almacenamiento y el análisis de datos de salud.

Un sistema de monitorización continua de la salud puede incluir dispositivos de medición como sensores, wearables y dispositivos móviles, así como sistemas de comunicación inalámbricos que permiten la transmisión de datos entre estos dispositivos y un sistema central de análisis. Estos sistemas de comunicación pueden incluir tecnologías como Bluetooth, Wi-Fi, Zigbee, entre otras [112].

Además de la comunicación entre dispositivos, un sistema de monitorización continua de la salud también debe incluir un sistema de almacenamiento y análisis de datos, que puede incluir una plataforma en la nube o un sistema local. Este sistema debe ser capaz de recopilar, almacenar y analizar grandes cantidades de datos de salud, y permitir la visualización de estos datos de manera clara y fácil de entender para los médicos y pacientes.

Por último, pero no menos importante, este sistema de monitorización también debe incluir medidas de seguridad para garantizar la privacidad y la seguridad de los datos de salud recopilados. Esto puede incluir medidas de encriptación y autenticación para proteger la información contra el robo o el acceso no autorizado.

En resumen, se requiere una combinación de tecnologías de comunicación, almacenamiento y análisis de datos, y medidas de seguridad para garantizar la eficacia y la seguridad de la información recopilada. Estas tecnologías deben trabajar juntas para permitir una monitorización continua y precisa de la salud, lo que a su vez puede ayudar a mejorar la calidad de atención médica y mejorar la salud de los pacientes. La Figura 4 representa las formas de conectividad explicadas en esta sección.

Los nuevos sensores biométricos continuos pueden producir cantidades sustanciales de datos de los pacientes. Los gadgets clínicos implementados, la gestión de la plataforma de gestión y los registros informatizados de las instituciones médicas deben ser compatibles para fomentar el intercambio de datos. Los biosensores también deben ser capaces de comunicar los datos con claridad. Health Level 7 (conocido como HL7 [113]) es la norma esencial para la transmisión de datos sanitarios entre las aplicaciones informáticas de los proveedores sanitarios. Especifica la transferencia de datos clínicos en tiempo real entre aplicaciones médicas.

El acceso móvil a la información de salud permite a los pacientes diabéticos y a los profesionales médicos conectarse mediante Bluetooth con un medidor de glucemia. Sin embargo, la comunicación no sincronizada limita la capacidad de brindar consejos y alertas en tiempo real [114].

La movilidad de las redes de sensores inalámbricos es esencial en la gestión de datos debido a su capacidad para recopilar y transmitir información de forma eficiente [115]. Además, su bajo consumo de energía facilita su uso en dispositivos de bajo consumo, como teléfonos inteligentes, que pueden conectarse mediante Bluetooth Low Energy (BLE), Near-Field Communication (NFC) y WiFi. Un ejemplo de esta aplicación es la monitorización de la salud del paciente en el hogar o en la habitación de un hospital [116].

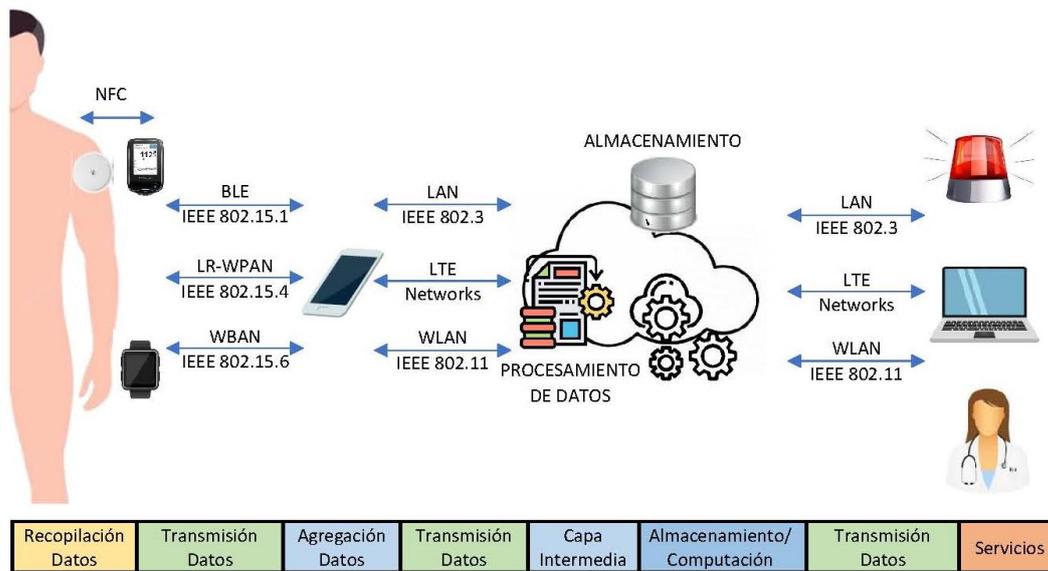


Figura 4. Vías de conectividad para la gestión del DMT1.

La captura de datos es el primer paso en un sistema de IoT en salud. Los sistemas de banda ancha inalámbrica (WBAN) y los sensores ambientales recopilan información fisiológica y ambiental. La tecnología clave de IoT en salud, las WBAN, requieren sensores confiables para funcionar correctamente [117]. La norma IEEE 802.15.6, una referencia para las WBAN, proporciona una comunicación inalámbrica de bajo consumo, corto alcance y gran fiabilidad, tanto dentro como fuera del cuerpo. Según la aplicación, IEEE 802.15.6 especifica tres capas: Banda estrecha (NB), Banda ultraancha (UWB) y Comunicaciones corporales humanas (HBC). La capa de control de acceso al medio (MAC) proporciona CSMA/CA, TDMA y acceso no programado. IEEE 802.15.6 [118] clasifica las aplicaciones WBAN en médicas o no médicas. [10] clasifica las aplicaciones médicas de IEEE 802.15.6 en tres grupos: WBAN vestible, WBAN implantado y control remoto de dispositivos médicos. La norma especifica velocidades de bits de 10 kbps a 10 Mbps, y los nodos deben ser móviles y extraíbles en un plazo de 3 s. Las aplicaciones médicas deben tener una latencia inferior a 125 ms, y las no médicas, inferior a 250 ms. La tasa de error de paquete (PER) para una carga útil de 256 octetos para el 95% de las conexiones de mejor rendimiento debe ser inferior al 10% para los nodos dentro y fuera del cuerpo.

En cuanto a los protocolos, ZigBee, BLE y WiFi han experimentado una adopción generalizada. BLE, RFID [119], ZigBee [120], e IPv6 a través de saltos de canal con intervalos de tiempo pueden utilizarse para enviar datos de sensores a una unidad central para su recopilación y análisis. IEEE 802.11ah, conocido como WiFi HaLow, es un nuevo estándar de red inalámbrica que mejora la cobertura y la eficiencia para

las aplicaciones IoT y M2M [121]. Tecnologías de largo alcance como LP-WAN o LTE [122] transmiten los datos del proceso para enviarlos al paciente o a la consulta del médico para su análisis adicional. La transmisión de estos datos debe ser continua, de bajo consumo y alta carga, y disponer de un ancho de banda adecuado.

A medida que surgen nuevos tipos de sensores, se ha generado una amplia gama de necesidades de comunicaciones IoT. Por lo tanto, la transmisión de estos datos debe ser continua, de bajo consumo y alta carga, y contar con un ancho de banda adecuado. Esta preocupación ha sido objeto de atención en el pasado, como se puede apreciar en el estudio [15], que analizó la supervisión sanitaria basada en teléfonos inteligentes enfocándose en el ahorro de energía. Los resultados mostraron que las conexiones Zigbee y Bluetooth son eficientes en términos de ahorro de energía. Sin embargo, es importante mencionar que este estudio no se enfocó en una enfermedad específica y no se consideraron condiciones previstas. En otro ejemplo, las WBAN de bajo consumo con sensores, como dispositivos de presión sanguínea y básculas para controlar el peso, utilizan ZigBee y Bluetooth [123]. Además, el Abbot Freestyle Libre, un sistema de control de la glucemia que ha ganado popularidad en los últimos años, utiliza NFC para medir la glucemia.

Continua Alliance (C.A.) ha establecido protocolos confiables y seguros para las comunicaciones, como el Perfil de Dispositivo Sanitario Bluetooth (HDP) [124], para permitir la interoperabilidad entre dispositivos. Las normas IEEE 1073 establecen los protocolos y la compatibilidad de este ecosistema. Sin embargo, los sensores de electrocardiograma (ECG) de C.A. son demasiado sofisticados para ZigBee. Se ha investigado mucho sobre 6LoWPAN y NFC. Bluetooth, ZigBee y NFC pueden proporcionar un ecosistema IoT adecuado, como se verá más adelante. Para conectar los dispositivos IoT con la nube para el procesamiento de datos, se requiere una infraestructura de comunicaciones con canales de alta capacidad. Actualmente, existen varios métodos para enviar información, como los transmisores WiFi que pueden utilizarse para ampliar las conexiones de los equipos médicos. Si el domicilio o el hospital de un paciente no cuenta con WiFi, se requiere un teléfono inteligente con conexión 4G para subir los datos a la nube. Además, cada dispositivo también puede conectarse de forma independiente a través de tarjetas SIM.

BLE también puede utilizarse para comunicarse entre dispositivos, y es el centro de la propuesta en la arquitectura de este documento. BLE fue creado para el IoT con el objetivo de transmitir datos sin conexión, lo que hace que el emparejamiento y la transmisión sean más rápidos (3 ms). BLE puede recopilar datos y facilitar la administración remota. En la transferencia discreta, los sensores pueden estar en espera y autohabilitarse para comunicarse, lo que permite ahorrar energía.

Otras opciones interesantes son ZigBee, una norma basada en IEEE 802.15.4 que establece redes de área personal utilizando radios digitales de bajo consumo para la automatización del hogar, la recopilación de datos de dispositivos médicos y otras aplicaciones inalámbricas de bajo consumo y ancho de banda. Conecta más de 66.000 nodos y consume menos energía, ya que los nodos pueden estar inactivos cuando no se utilizan. Sin embargo, dado que se requiere una vigilancia ininterrumpida, ese número de nodos es innecesario y los sensores difícilmente podrían desactivarse.

La tecnología BLE fue lanzada en 2006 bajo el nombre de "Wibree" y fue incorporada a la norma Bluetooth en 2010 con la versión 4.0 de la especificación Bluetooth Core. Actualmente, módulos BLE se encuentran presentes en dispositivos como teléfonos inteligentes, ordenadores portátiles y smartwatches, convirtiéndola en una tecnología estándar de bajo consumo para aplicaciones de vigilancia y IoT. A diferencia del Bluetooth estándar, BLE transmite paquetes de datos de forma breve y continua. Con la versión 5.0, se ha mejorado la velocidad de transmisión, interoperabilidad, compatibilidad y cobertura gracias a un software optimizado para uso médico [125]. Además, la versión 5.1 permite sistemas de localización de alta precisión.

En las aplicaciones médicas, donde el tiempo es crítico, es esencial contar con una latencia mínima en la transmisión de datos, por lo que se requieren algoritmos de priorización del tráfico y calidad de servicio [126]. Además, la seguridad de los dispositivos médicos y su óptimo funcionamiento requieren procesos rigurosos. La norma IEEE 802.15.4e, IEEE 802.15.4m, IEEE 802.15.4g y otras similares incluyen técnicas de transmisión eficientes para reducir interferencias y mejorar la fiabilidad.

Otras tecnologías de comunicación inalámbrica utilizadas en aplicaciones médicas incluyen NFC, que permite la comunicación entre dispositivos al tacto, y ANT+, una tecnología que promueve la interoperabilidad de los datos y acceso abierto. Sin embargo, la incompatibilidad de la conectividad puede dificultar la conexión entre dispositivos, como señala [27]. Además, el uso de software y protocolos propietarios y las políticas empresariales también pueden obstaculizar la creación de sistemas integrados. Un ejemplo de proyecto "hágalo usted mismo" es Nightscout [127], que permite el acceso en tiempo real a los datos de CGM a través de páginas web personales, smartbands o aplicaciones móviles. Este proyecto fue creado por padres de pacientes con diabetes tipo 1 y cuenta con el apoyo de voluntarios.

En resumen, la captura de datos es esencial en un sistema de IoT en salud y los sistemas de banda ancha inalámbrica (WBAN) y los sensores ambientales son

fundamentales para recopilar información fisiológica y ambiental. La norma IEEE 802.15.6 es una referencia para las WBAN y ofrece una comunicación inalámbrica de bajo consumo, corto alcance y gran fiabilidad. Según la aplicación, esta norma especifica tres capas: Banda estrecha (NB), Banda ultraancha (UWB) y Comunicaciones corporales humanas (HBC). Además, ZigBee, BLE y WiFi son protocolos ampliamente adoptados. Es importante mencionar que a medida que surgen nuevos tipos de sensores, se ha generado una amplia gama de necesidades de comunicaciones IoT, por lo que la transmisión de estos datos debe ser continua, de bajo consumo y alta carga, y contar con un ancho de banda adecuado.

8. Análisis inteligente de datos en plataformas IoT para la gestión de DMT1 y métodos de modelización

El análisis inteligente de datos (IDA, por sus siglas en inglés) y el aprendizaje automático son técnicas que se utilizan para analizar grandes cantidades de datos y extraer información valiosa. En el campo del IoMT, estas técnicas se utilizan para desarrollar modelos predictivos y para mejorar la eficacia de los dispositivos médicos conectados. Los modelos predictivos pueden ayudar a predecir eventos como el deterioro del paciente o la necesidad de un cambio en el tratamiento, mientras que el aprendizaje automático puede ayudar a mejorar la precisión de los dispositivos médicos y a automatizar tareas como la detección de patrones en los datos del paciente. En resumen, el uso del análisis inteligente de datos y el aprendizaje automático en el IoMT puede mejorar significativamente la eficacia de los dispositivos médicos y la atención del paciente [128].

Los datos recogidos, ya sean glucemias u otras variables biomédicas, una vez transferidos mediante sistemas de comunicación adecuados a un servidor en la nube, deben permitir extraer conocimiento que permita anticipar situaciones de riesgo, o afinar las dosis de insulina u otros fármacos en función del estado previo y actual (y

futuro) del paciente. Para ello, el avance de las técnicas de Inteligencia Artificial y Aprendizaje Automático permite llevar a cabo esta tarea.

El IDA en un entorno IoMT se refiere al uso de técnicas de inteligencia artificial y aprendizaje automático para analizar y extraer información valiosa de los datos recolectados por dispositivos médicos conectados a internet. Esto permite a los profesionales de la salud tomar decisiones informadas y mejorar la eficiencia y la precisión de los tratamientos.

Existen varios algoritmos utilizados en el análisis inteligente de datos en un entorno IoMT, algunos de los más populares incluyen, por ejemplo: árboles de decisión, algoritmo se utiliza para clasificar una muestra de datos en diferentes categorías, siendo muy útil para identificar patrones en los datos y tomar decisiones basadas en ellos; o redes neuronales, utilizadas para aprender patrones complejos en los datos y puede ser utilizado para tareas como la detección de enfermedades o el diagnóstico de imágenes; el clustering se utiliza para agrupar muestras de datos similares juntas, resultando útil para identificar subgrupos dentro de un conjunto de datos y para comprender mejor las relaciones entre las muestras; o Random Forest, empleado para la clasificación y regresión de conjuntos de datos, pues consiste en una combinación de múltiples árboles de decisión que trabajan juntos para mejorar la precisión del modelo.

En resumen, el análisis inteligente de datos en un entorno IoMT permite a los profesionales de la salud tomar decisiones informadas y mejorar la eficiencia y la precisión de los tratamientos mediante el uso de algoritmos de aprendizaje automático y técnicas de inteligencia artificial.

La investigación en el campo del IoMT ha destacado varias formas de utilizar este paradigma para gestionar y evaluar los datos recolectados por los biosensores. Algunos modelos propuestos aplican el análisis inteligente a dispositivos cotidianos como los teléfonos inteligentes [129] pero para aprovechar al máximo el potencial del IoMT, se han propuesto enfoques avanzados de aprendizaje automático que requieren de la computación en nube. Por lo tanto, se recomienda crear una plataforma holística impulsada por las TIC para lograr una integración completa de los cuidados necesarios de la diabetes y el IDA.

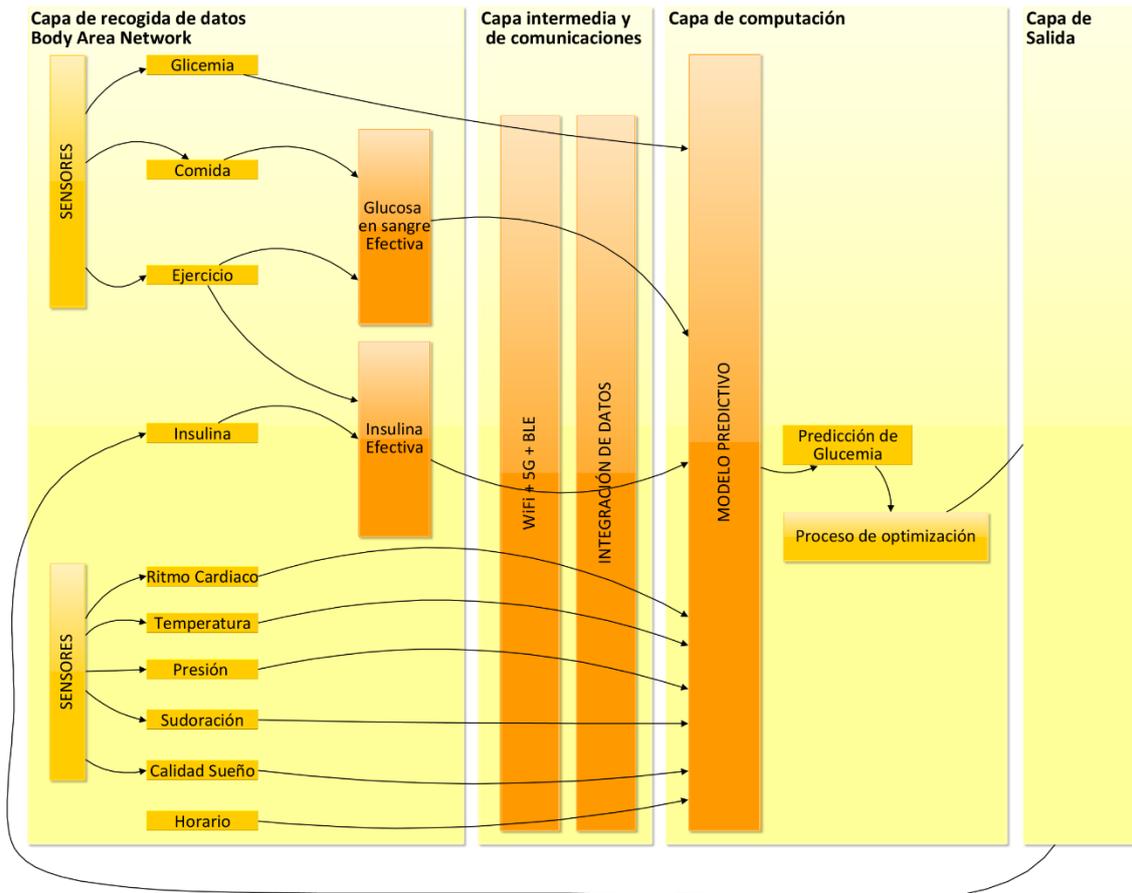


Figura 5. Flujo de datos hacia el modelo predictivo.

El aprendizaje automático es esencial para modelar la glucemia, garantizar la seguridad de los datos de las dosis y manipular la DMT1 por parte de los proveedores de cuidados. Como se muestra en la Figura 5, los datos recolectados por los sensores se transmiten a la capa informática, donde se realiza una predicción de la glucemia utilizando estrategias de aprendizaje automático. Tras un proceso de optimización, se obtiene una dosis de insulina que se recircula como entrada.

Actualmente, los algoritmos de aprendizaje automático evalúan el procesamiento de datos en tiempo real para proporcionar una plataforma de salud para la gestión de DMT1 utilizando sensores BLE [130] y otras formas de conectividad descritas anteriormente. En líneas generales, en todas las aproximaciones se propone un algoritmo específico para simular la dinámica del azúcar en sangre, que debe convertir el gran número de nuevas variables observadas en un contexto de IoT en conocimiento útil. Si el modelo es correcto, se podrán ajustar las dosis de insulina de manera más precisa, lo que tendrá como resultado una representación más exacta de las variaciones del nivel de glucosa y una mejora en el tratamiento de la diabetes.

Se han llevado a cabo muchos intentos de desarrollar modelos para predecir los niveles de glucosa en sangre en personas con diabetes. Actualmente, el enfoque más investigado se basa en modelos fisiológicos detallados que tratan de capturar la dinámica de las variables relevantes para la glucosa en diferentes sistemas del organismo, clasificando la dinámica general en tres compartimentos: absorción de comidas, insulina y glucosa. Esto resulta en una serie de ecuaciones que se pueden resolver analíticamente [131] y que en algunos casos son equivalentes a modelos PID clásicos [132] [133]. Sin embargo, estos modelos tienen varias desventajas: requieren procesadores potentes que los dispositivos portátiles no pueden soportar, tienen un gran número de parámetros que dificultan su ajuste individual, y aunque se han hecho algunos intentos de simplificarlos con técnicas de programación multiparamétrica [134], todavía resulta difícil proporcionar un entorno de ejecución viable en un dispositivo portátil. Otros enfoques, como la modelización con ecuaciones diferenciales [135], también son destacables.

Recientemente, añadido a los modelos fisiológicos, se ha propuesto un enfoque basado en técnicas de aprendizaje automático. La idea clave es que existen ciclos repetitivos en la dinámica glucosa-insulina, como antes/después de las comidas, antes/después de acostarse, y cambios predecibles en la sensibilidad a la insulina debido a las variaciones circadianas de los niveles hormonales. Algunos estudios [136] han evaluado estos patrones según la hora del día y han encontrado variabilidad incluso según el día de la semana.

Varios modelos basados en datos han sido desarrollados para estudiar la dinámica repetitiva de la glucosa-insulina. Estos modelos emplean técnicas de predicción de series temporales como autorregresiva (AR), la de impulso-respuesta (IR), la autorregresiva de entrada exógena (ARX), la autorregresiva de entrada exógena media móvil (ARMAX) y la autorregresiva de media móvil integrada (ARIMA). Por ejemplo, el modelo ARX de Estrada et al. [77] pronostica los niveles futuros de glucosa en sangre en un horizonte de 45 minutos utilizando los niveles de glucosa y dosis de insulina. Nuryani et al. [137] investigaron la predicción de la hipoglucemia mediante el uso de SVM y datos de ECG, niveles de glucosa e inyecciones de insulina. Marling et al. [74] combinaron los datos de monitores portátiles de actividad con los modelos SVM para predecir la hipoglucemia. Cabe destacar que la subjetividad y errores humanos pueden afectar a los datos recogidos por personas, como la información sobre comidas, lo que dificulta una evaluación comparativa confiable de la precisión predictiva.

Otro tipo de modelos empíricos utiliza redes neuronales artificiales (ANNs) para aprender la relación entre los niveles pasados y futuros de glucosa en sangre,

teniendo en cuenta también otros datos. Por ejemplo, Pappada et al. desarrollaron un enfoque que combina la medición de niveles de glucosa en sangre por punción digital con dosis de insulina, comidas, estilo de vida y emociones [138]. Zecchin et al. desarrollaron un predictor que combina lecturas previas del sensor CGM y datos de ingesta de carbohidratos, utilizando un modelo de red neuronal y un algoritmo de extrapolación polinómica de primer orden [139]. Para que los modelos basados en NN sean efectivos, se requiere un gran volumen de datos para calcular correctamente los parámetros internos de las redes y evitar el sobreajuste.

Además de los modelos mencionados, también es relevante mencionar el algoritmo de Random Forest (RF). Este es un método de aprendizaje conjunto para tareas de clasificación, regresión y predicción. Funciona construyendo varios árboles de decisión en el proceso de entrenamiento y emitiendo la clase más común (clasificación) o la predicción promedio (regresión) de los árboles individuales. Los bosques aleatorios de decisión corrigen la tendencia de los árboles de decisión a sobreajustarse a su conjunto de entrenamiento.

En el estudio [140], se evaluaron los algoritmos Random Forest (RF) y Support Vector Machines (SVM) junto con Árboles de Decisión y Modelos Naive Bayes para predecir la hipoglucemia utilizando la glucemia y la medicación como factores. RF y SVM resultaron ser los mejores en la predicción de niveles bajos de glucemia en sangre, con una precisión del 97,5% y 97% respectivamente. Sin embargo, los resultados sólo pueden ser aplicables a la hipoglucemia y no son generalizables. Además, RF y SVM fueron más efectivos que otros modelos [141] en predecir la evolución a largo plazo de la diabetes tipo 1 (DM1) con un amplio conjunto de factores predictivos. RF también se utilizó en [142] para diagnosticar DM1 con un 85% de acierto, superando a otros métodos como ID3, Naive Bayes y AdaBoost. En otro estudio comparativo [143], SVM fue elegido como enfoque para predecir la glucemia y se comparó con ARIMA. SVM ofreció mejores resultados, incluyendo dosis de insulina y un RMSE de 22,2 mg/dL a los 30 minutos y 41,3 mg/dL a 60 minutos de horizonte de predicción.

En [144], Kane et al. evaluaron la eficacia de RF y ARIMA en la predicción de series temporales en un estudio de brotes de gripe aviar. Descubrieron que el método RF superó a ARIMA, con un error cuadrático medio de 6,31 casos frente a 26,95 casos. En cuanto a aplicaciones del aprendizaje profundo, recientemente se ha demostrado la capacidad de algunos modelos para predecir los niveles de glucemia con un RMSE de $9,38 \pm 0,71$ mg/dL en un horizonte de 30 minutos [145].

De esta forma, es posible encontrar numerosos ejemplos de predicción de niveles de glucosa que incluyen no solo valores anteriores de dicha variable, sino también otros factores como el régimen de insulina, la alimentación, la actividad física, etc. Se ha investigado la posibilidad de realizar predicciones utilizando solo los valores pasados de la glucosa, lo que podría tener algunas ventajas: dependencia exclusiva de un dispositivo (CGM), reducción del error humano debido a la subjetividad y simplificación del proceso de cálculo del algoritmo. Esto brinda una oportunidad interesante: llevar a cabo este algoritmo en un dispositivo limitado, como un smartphone, y así evitar los riesgos asociados con la realización de esta etapa crítica en la "nube", que puede ser vulnerable a la pérdida de señal celular en áreas remotas o fallos en las comunicaciones. La predicción en el nivel local podría complementar la computación en la nube y activarse en situaciones de emergencia.

El desarrollo de modelos de predicción basados en tecnologías CGM (modelos univariantes) ha sido objeto de estudio previamente [50] [146] [147]. Se han aplicado técnicas de aprendizaje automático para crear modelos que pueden ser utilizados para emitir alertas tempranas [140] de hipoglucemia/hiperglucemia y para cerrar el control de la regulación de la glucemia con una bomba de insulina. Por ejemplo, Sparacino et al. evaluaron un modelo basado en AR con 28 pacientes con DM1 durante 48 horas [50]; Eren-Oruklu et al. desarrollaron un modelo ARIMA basado en datos recopilados de 22 pacientes con DM1 durante 48 horas [146]; Hamdi et al. monitorearon a 12 pacientes para crear un modelo que combinaba regresión de vectores de soporte y algoritmo de evolución diferencial [147].

En la literatura científica, se han realizado algunos estudios que utilizan Redes Neuronales Artificiales (ANNs) para predecir futuros niveles de glucosa, basados únicamente en datos de glucemia, como el trabajo de Pérez Gandía et al. [148], quienes obtuvieron una predicción a 45 minutos utilizando solo datos de glucemia en una red neuronal, con un error aceptable.

En la literatura científica, Plis et al. [149] monitorearon a 5 personas con diabetes durante 4 días en 2014 y utilizaron modelos de medias móviles autorregresivas (ARIMA) para predecir la glucemia con PHs de 30 y 60 minutos, obteniendo RMSEs de 22,9 y 42,2 mg/dl, respectivamente. Estos resultados fueron comparados con los obtenidos con SVM, que incluyó otras características fisiológicas y obtuvo RMSEs de 19,6 y 35,7 mg/dl. En 2007, Reifman et al. [150] usaron un modelo autorregresivo (AR) para estudiar a 15 pacientes con DM1 durante 5 días y alcanzaron precisiones del 85,3% a una PH de 30 minutos y del 66,2% a 60 minutos. AR y ARIMA son enfoques comunes para predecir la glucemia usando solo sus valores pasados.

Es importante destacar que los estudios varían en tamaño de muestra, duración del monitoreo y claridad de la fase experimental. Además, la discusión sobre las capacidades predictivas es desigual, ya que no todos los trabajos evalúan el mismo período predictivo y utilizan diferentes medidas para presentar sus resultados, como el RMSE o el Análisis de Rejilla de Error de Glucosa Continua (CG-EGA) y el Análisis de Rejilla de Error de Predicción (PRED-EGA) [151]. Algunos trabajos también se enfocan en la precisión de la hipoglucemia, ya que el RMSE tiene limitaciones en la precisión clínica de la predicción, especialmente en las cercanías de valores bajos de glucosa en sangre [152].

Respecto a estas rejillas podemos destacar la rejilla de Clarke [153], que es una herramienta utilizada para evaluar la precisión de los sistemas de monitoreo continuo de glucemia (CGM). Se basa en una tabla que compara los valores medidos por el CGM con los valores reales de glucemia. Se considera que un CGM es preciso cuando la mayoría de los puntos caen dentro de las zonas de la rejilla que indican un error aceptable. La rejilla de Clarke se utiliza comúnmente en estudios clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de los sistemas CGM, así como comparar valores de predicción de glucosa con otros valores de referencia (como pueden ser los obtenidos con un CGM u otro tipo de análisis de glucemia).

Se divide en 9 zonas que van desde -20% a +20% con respecto a los valores de referencia. Estas zonas son las siguientes:

Zona A: $\pm 20\%$ de error. Zona B: $\pm 15\%$ de error. Zona C: $\pm 10\%$ de error.

Zona D: $\pm 5\%$ de error. Zona E: $\pm 3\%$ de error. Zona F: $\pm 2\%$ de error.

Zona G: $\pm 1\%$ de error. Zona H: $\pm 0.5\%$ de error. Zona I: $\pm 0.3\%$ de error.

Se considera que un CGM es preciso cuando la mayoría de los puntos caen dentro de las zonas C a I, que indican errores aceptables de menos del 10%. La rejilla de Clarke se utiliza comúnmente en estudios clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de los sistemas CGM.

La rejilla de Parkes [154] es una herramienta utilizada para evaluar la precisión de los sistemas de monitoreo continuo de glucemia (CGM). Se divide en 5 zonas que van desde -20% a +20% con respecto a los valores de referencia y tienen en cuenta la dirección y magnitud del error. Estas zonas son las siguientes:

La ventaja de la rejilla de Parkes sobre la rejilla de Clarke es que tiene en cuenta la dirección y magnitud del error, lo que permite una evaluación más precisa de la precisión del CGM. En la Figura 6 podemos apreciar ambas rejillas.

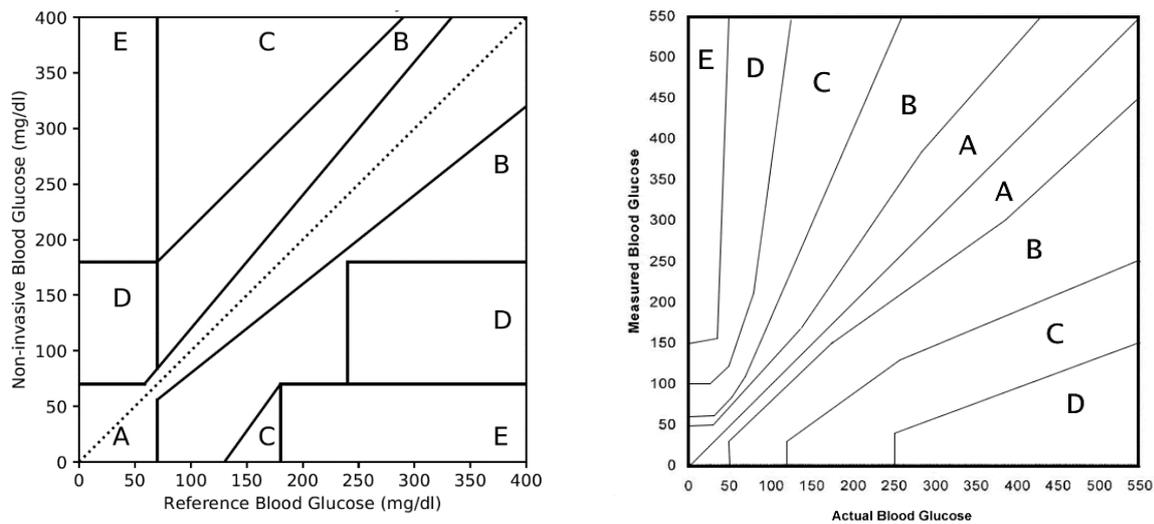


Figura 6. Rejillas de evaluación, Clarke (izquierda), Parkes (derecha).

También se han utilizado aproximaciones de redes neuronales y aprendizaje profundo. Un sistema de red neuronal artificial (ANN) reproduce el funcionamiento del sistema nervioso para detectar y diferenciar elementos. Los modelos de ANN pueden predecir interacciones complejas, con varias dimensiones, altamente no lineales y variables en el tiempo, en el componente del metabolismo de la glucosa. En el trabajo de Cappon et al. [155]. Este trabajo utiliza ANNs que pronosticarán great la glucemia.

Un perceptrón multicapa (MLP) tiene nodos internos que implementan una función de activación logística para combinar las entradas ponderadas de la capa anterior y generar un valor de salida. Los parámetros del modelo, como los pesos de los enlaces entre los nodos de las capas sucesivas, se aprenden rápidamente mediante la propagación por retroceso (BP) del error. Como se muestra en [46], un MLP con BP puede predecir los niveles de glucosa con un horizonte de predicción (PH) de hasta 45 minutos. Los investigadores de [156] [138] utilizan el software Neuro Solutions y BP para estimar la glucemia en varios PH hasta 180 minutos. La predicción de glucosa en línea a partir de datos de CGM en [148] utiliza una MLP con BP. La red neuronal predice la glucosa utilizando las mediciones del sensor CGM de los últimos 20 minutos, y el vector de mediciones de glucosa alcanza los 45 minutos con un RMSE de 27 mg/dl.

Las redes neuronales bayesianas regularizadas (BRNN) se utilizan igualmente en el control de la diabetes. Las BRNNs [157] son más resistentes al overfitting que las redes BP y pueden eliminar la validación cruzada. La regularización bayesiana convierte una regresión no lineal en una regresión *ridge* mediante un proceso

aritmético. Los procesos de probabilidad dan criterios bayesianos para detener el entrenamiento, lo que hace imposible el sobreentrenamiento, aunque el sobreajuste es problemático [158].

Los procesos gaussianos (GP) con núcleos de función de base radial (RBF) [159] se utilizan con poca frecuencia en la investigación, sin embargo varios métodos han demostrado resultados prometedores. Un estudio reciente sobre la administración autónoma de insulina para reducir la hipoglucemia se adentró en las posibilidades de GP [160].

Las máquinas de vectores soporte (SVM) utilizan productos de puntos para procesar instancias y una función de núcleo puede calcular de manera eficiente estos productos entre vectores de características sin necesidad de iterar sobre todas las variables. Los algoritmos SVM utilizan la función de núcleo para crear un hiperplano que divide las muestras positivas y negativas y maximiza su margen, lo que hace que las SVM sean resistentes al sobreajuste y excelentes en la generalización. Además, la formulación de optimización convexa de la SVM garantiza un óptimo global, mientras que el enfoque de redes neuronales artificiales solo puede alcanzar un óptimo local. [137] utilizan electrocardiogramas para predecir la hipoglucemia (ECG) y logran predecir el 75% de los niveles bajos de glucosa utilizando datos de EEG y Fuzzy SVM. Otro método de detección de la hipoglucemia basado en SVM incluye el uso de un smartwatch, la monitorización de la frecuencia cardíaca, la reacción galvánica de la piel y las temperaturas cutánea y ambiental. Sin embargo, el tamaño y el tipo del conjunto de datos pueden dificultar los resultados.

El aprendizaje profundo es otro enfoque que ha demostrado ser prometedor. Aunque algunos modelos de aprendizaje profundo han logrado predecir los niveles de glucosa con una precisión de $RMSE = 9,38 \pm 0,71$ mg/dL en un horizonte de 30 minutos, aún no disponemos de información suficiente para aplicar este método de manera generalizada. No obstante, es un enfoque práctico a tener en cuenta debido a las opciones que presenta [161].

En conclusión, los algoritmos de Machine Learning pueden ser utilizados para predecir valores futuros de glucemia en pacientes diabéticos. Estos métodos han demostrado ser prometedores en la investigación y han logrado una precisión de predicción significativa. El uso de otras variables, como ritmo cardíaco, ejercicio, etc., son herramientas adicionales que pueden utilizarse en conjunto con algoritmos de Machine Learning para mejorar la precisión de las predicciones.

La capacidad de predecir valores futuros de glucemia es importante para la gestión integral de la diabetes ya que permite a los pacientes y a sus médicos tomar

medidas preventivas para evitar niveles peligrosamente bajos o altos de glucemia. Esto puede ayudar a reducir las complicaciones relacionadas con la diabetes y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, la utilización de herramientas de Machine Learning en la gestión de la diabetes puede ayudar a automatizar el seguimiento y la toma de decisiones, lo que puede reducir la carga de trabajo de los médicos y mejorar la eficiencia del sistema de atención médica.

9. Estructura del IoMT para una gestión completa de la DMT1

El Internet de las cosas médicas (IoMT) es entonces un término que se refiere a la interconexión de dispositivos médicos, sensores y tecnologías de software para mejorar la atención médica y la gestión de la salud. La comunicación inalámbrica permite la transmisión de datos en tiempo real entre dispositivos y sistemas, lo que facilita la recopilación de datos médicos precisos y relevantes.

En el contexto de la Diabetes Mellitus tipo 1, el IoMT y las comunicaciones inalámbricas son cruciales para el monitoreo continuo de los niveles de azúcar en la sangre y la administración de insulina. Esto permite una gestión más efectiva de la enfermedad y una mejor calidad de vida para los pacientes.

El aprendizaje automático también juega un papel importante en la gestión de la Diabetes Mellitus. Al analizar grandes cantidades de datos médicos, los algoritmos de aprendizaje automático pueden identificar patrones y tendencias, lo que permite a los profesionales médicos tomar decisiones informadas sobre el tratamiento y la prevención de complicaciones.

En resumen, el IoMT, las comunicaciones inalámbricas y el aprendizaje automático son tecnologías críticas para la gestión efectiva de la Diabetes Mellitus y mejoran la atención médica y la calidad de vida de los pacientes.

El manejo efectivo de la T1DM requiere una combinación de tecnologías y herramientas avanzadas. La integración de biosensores, formas de comunicación y análisis inteligente de datos son cruciales para crear una plataforma eficaz de gestión de la T1DM basada en el IoMT.

Esta plataforma IoT para la administración de la diabetes se compone de diversas capas y presenta diferentes desafíos tecnológicos. La figura 4 ilustra la estructura de una plataforma integrada de gestión de la diabetes, que incluye componentes clave como biosensores, formas de comunicación y análisis inteligente de datos.

La plataforma integrada permite la recopilación y análisis de datos médicos precisos y en tiempo real, lo que a su vez permite una gestión más eficiente de la enfermedad y una mejor calidad de vida para los pacientes con T1DM. Además, el uso de tecnologías avanzadas y la capacidad de integrarlas en una sola plataforma simplifica el proceso de monitoreo y permite una gestión más efectiva de la enfermedad. Se organiza en las siguientes capas (Figura 7):

- El Biomaterial es una capa que se coloca en el paciente y que es crucial para la recolección de datos y la activación de las salidas en un esquema médico. Esta capa se compone de una variedad de elementos, como la piel, la sangre, el movimiento y otros cambios corporales, que se miden y evalúan como variables importantes.
- La Sensorización, por su parte, es un aspecto fundamental en la medicina moderna, y se logra a través de la conexión de numerosos sensores a la Internet de las cosas (IoT). Estos sensores proporcionan un flujo constante de datos de entrada y, gracias a la configuración y control remotos a través de Internet, permiten la implementación de diversas aplicaciones de supervisión y marcos técnicos. Estos avances tecnológicos están revolucionando la forma en que los médicos monitorean y tratan a sus pacientes.
- Las Comunicaciones son un componente clave en la recolección y transferencia de datos en un sistema de medición y monitoreo médico. Para lograr una eficiente transmisión de información, es fundamental que los sensores cuenten con varios canales de comunicación, incluyendo conexiones WiFi, 5G, ZigBee (o 6LowPAN) y BLE. De esta manera, los médicos y profesionales de la salud pueden acceder de manera sencilla a los datos recopilados por los sensores, normalmente a través de un dispositivo de pasarela inteligente, como un smartphone o una tablet.
- El Middleware es otro componente crucial en el sistema, ya que actúa como un intermediario para gestionar e integrar de manera eficiente los datos

heterogéneos provenientes de diversos sensores y dispositivos. Esta capa de middleware se encarga de convertir los datos de las diferentes fuentes en un lenguaje común, lo que permite una mejor comprensión y análisis de la información recopilada. De esta forma, el middleware permite la integración fluida de los dispositivos, gadgets y redes que forman parte de la arquitectura de medición y monitoreo médico [162].

- La plataforma que se propone para el monitoreo de los niveles de glucosa en pacientes tiene un enfoque centrado en el usuario, lo que significa que se personaliza para cada paciente en función de sus necesidades individuales.
- La Gestión y Computación de Datos es una capa crítica en el sistema, ya que se encarga de analizar y procesar los datos recopilados por los sensores. Aquí se lleva a cabo la predicción de la glucosa y la selección del mejor tratamiento para cada paciente. Esta capa contiene los núcleos de procesamiento de datos y modelado, y requiere tanto de un smartphone local como de la computación pervasiva en la nube para garantizar una solución robusta y segura. Es importante destacar que la computación ubicua es esencial para evitar dificultades debidas a cortes de Internet o fallos en la batería. Los datos se transfieren por LAN a un smartphone o directamente a la nube, según sea posible, para garantizar una transmisión confiable y segura de la información. En resumen, la gestión y la computación de datos son esenciales para brindar una solución efectiva y personalizada para el monitoreo de los niveles de glucosa en pacientes.
- Capa de interfaz: El sistema es accesible a través de una interfaz basada en un navegador, que permite a los usuarios conectarse desde un smartphone o un ordenador, tanto de forma local como remota, para modificar los ajustes tanto para el paciente como para los profesionales de la salud [163]. La capa anterior deberá haber analizado los datos y predecido los niveles de glucemia, y optimizado la entrada de insulina. Esta información estará disponible para su revisión y aprobación o modificación por parte del paciente o los profesionales de la salud. Además, estarán disponibles estadísticas, datos y el estado del sistema de control de la glucemia.
- Salidas del sistema: La plataforma debe brindar una gestión integral, y las posibles salidas y opciones incluyen la monitorización de los niveles de glucemia y la administración de insulina, así como la generación de informes y estadísticas para mejorar la atención médica y el seguimiento del progreso del paciente. Además, la plataforma también deberá brindar recomendaciones y

alertas en tiempo real para prevenir complicaciones relacionadas con la diabetes.

Esto da como resultado lo siguiente:

- **Elecciones terapéuticas:** La plataforma combina el tratamiento de datos, la inteligencia artificial y la optimización para brindar una predicción continua de la glucemia, permitiendo a las personas con diabetes y a los profesionales médicos tomar decisiones terapéuticas informadas y evitar situaciones peligrosas de hiperglucemia o hipoglucemia. Además, proporciona consejos terapéuticos personalizados para mantener un nivel de euglucemia adecuado.
- **Gestión de emergencias:** La plataforma está diseñada para supervisar situaciones de riesgo y responder de manera efectiva. En caso de hipoglucemia, se interrumpe la administración de insulina y se verifica la consciencia del paciente antes de tomar medidas. Si el paciente pierde la consciencia, la plataforma notifica de inmediato a los servicios de emergencia con una descripción y la ubicación GPS del paciente.
- **Intercambio de datos clínicos para cuidadores:** La plataforma permite a los profesionales médicos recibir y analizar de manera eficiente los datos clínicos procesados y filtrados en tiempo real, incluyendo comentarios de expertos relevantes. Además, brinda la posibilidad de transmitir los datos de manera remota a los cuidadores, como padres de niños con diabetes o cuidadores de ancianos con diabetes, para que puedan recibir alertas automatizadas en situaciones anormales.
- **Red de comunicaciones:** La plataforma se basa en una pasarela (smartphone) con conexión a Internet a través de 5G o WiFi doméstico, con un smartphone único para cada paciente. El sistema cuenta con un almacén de datos en línea, un centro de procesamiento y un núcleo de modelado, accesibles a través de un navegador web mediante conexión a Internet.

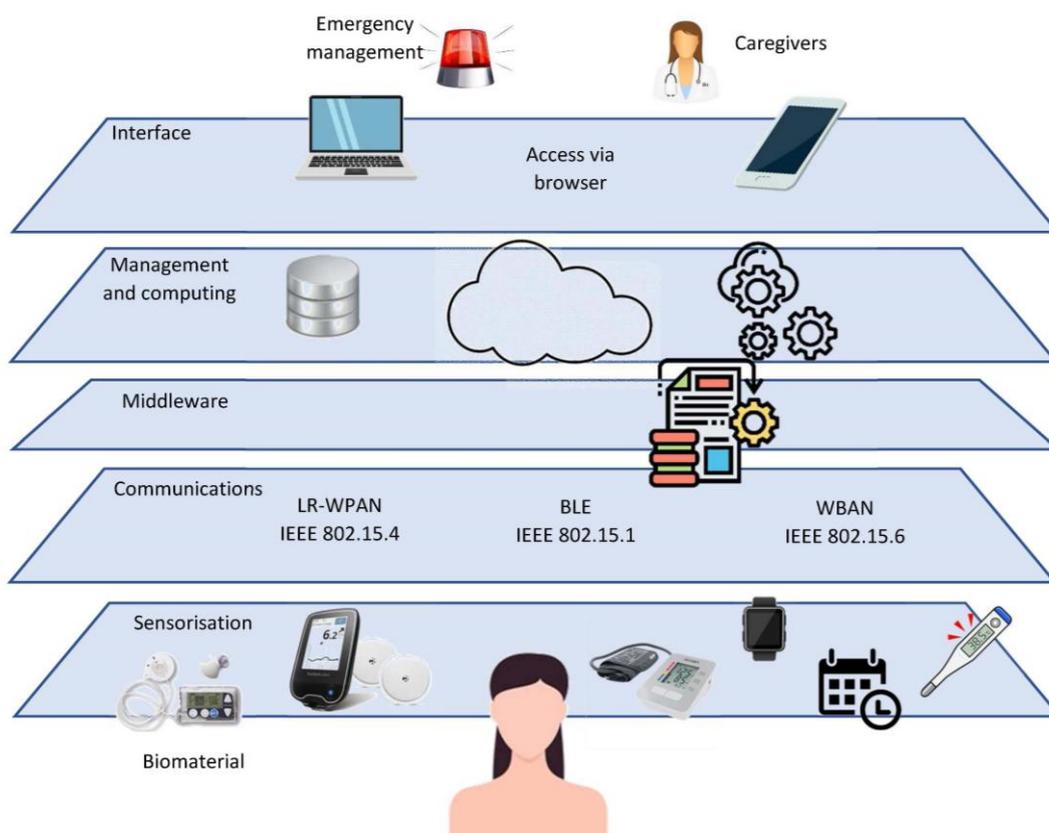


Figura 7. Estructura del IoMT para la gestión del DMT1.

La conexión de los dispositivos de monitoreo de pacientes debe ser confiable para garantizar una transmisión precisa y oportuna de datos clínicos. Los smartphones son utilizados para capturar y transmitir datos desde los sensores biométricos a través de diferentes tecnologías inalámbricas, como BLE (Bluetooth Low Energy), 6LoWPAN, NFC, entre otros.

BLE es una opción especialmente eficiente en términos energéticos, lo que resulta en una mayor duración de la batería de los dispositivos. Además, su protocolo simplificado permite una exploración más rápida y una transferencia de datos más eficiente en solo 3 ms [164]. Con una corriente máxima de 17,5 mA, las baterías de botón son suficientes para alimentar los dispositivos, lo que es crucial para su portabilidad y comodidad para los pacientes.

Además de BLE, también se pueden utilizar tecnologías como Bluetooth, NFC u otras para conectar los sensores cutáneos con el smartphone del paciente. En conjunto, estas tecnologías garantizan una conexión confiable y eficiente para el monitoreo y transmisión de datos clínicos.

Podemos concluir entonces que el IoMT juega un importante papel en la gestión de la Diabetes Mellitus. La comunicación inalámbrica y el aprendizaje automático también juegan un papel importante. La plataforma IoT para la administración de la diabetes se compone de varias capas: Biomaterial, Sensorización, Comunicaciones, capa Intermedia, capa de Computación e Interfaz. La plataforma permite la recopilación y análisis de datos médicos precisos y en tiempo real, lo que mejora la gestión de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

10. Obstáculos a superar en la gestión de la diabetes basada en el IoMT

Tras una exhaustiva revisión de la literatura científica, se ha identificado la necesidad de mejorar varios aspectos clave para lograr una solución integral de gestión de la DMT1 basada en tecnologías de la información y la comunicación (TIC). A pesar de que el potencial de los dispositivos de CGM es prometedor, su uso aún se encuentra en una fase temprana de desarrollo y presenta algunos obstáculos a superar.

En primer lugar, la precisión y fiabilidad de los dispositivos CGM siguen siendo una preocupación importante. A menudo, los dispositivos CGM pueden descalibrarse y no ofrecen una medición precisa de los niveles de glucosa en sangre. Además, la falta de facilidad de uso es otro factor que aún debe ser mejorado para asegurar que los pacientes puedan utilizarlos de manera efectiva.

Otro desafío que presentan los dispositivos CGM es el retraso en la medición de la glucosa en sangre. Como estos dispositivos calculan los niveles de glucosa basándose en la glucosa líquida intersticial bajo la piel, puede producirse un retraso de algunos minutos en la medición, lo que puede ser perjudicial para el control de la DMT1.

En conclusión, a pesar de que los dispositivos CGM representan un avance importante en el control de la DMT1, aún se requiere mejorar varios aspectos para lograr una solución integral y efectiva basada en TIC. Se necesitan más investigaciones y desarrollos para solucionar estos problemas y mejorar la precisión, fiabilidad y facilidad de uso de los dispositivos CGM.

Además, uno de los mayores desafíos en la investigación previa en la gestión de la DMT1 basada en las TIC es la falta de un seguimiento exhaustivo de los pacientes. Esto es sorprendente ya que el control de la glucemia es una tarea importante en el tratamiento de la diabetes, y hay factores adicionales que pueden influir en los niveles de glucemia, además de la ingesta de alimentos y la administración de insulina.

Por ejemplo, la actividad física se ha utilizado como un factor importante en el tratamiento de la diabetes y se ha registrado con acelerómetros. Sin embargo, un sistema de control más realista de la diabetes está empezando a incluir la frecuencia cardíaca, aunque este componente todavía suele subestimarse y asociarse solo con niveles bajos de azúcar en sangre.

Además, se han explorado otros factores menos convencionales, como la respiración exhalada [165] o la polarimetría para monitorear las fluctuaciones del líquido acuoso ocular [166], pero estas investigaciones son todavía incipientes.

Sin embargo, aunque algunos factores intuitivos han sido objeto de investigación, se han explorado en un entorno supervisado en situaciones de laboratorio controladas, como la temperatura, el sudor, etc. y de forma aislada. Por último, los efectos del horario y el día de la semana en la glucemia son bien conocidos, pero hasta el momento, la investigación no ha examinado adecuadamente estos factores.

La gestión eficiente de la información es esencial y HL7 ha establecido un estándar en este ámbito. Sin embargo, los avances en las TIC aún no están plenamente explotados. WiFi, ZigBee, 6LowPAN y BLE ofrecen diversas opciones de comunicación que deben ser consideradas y evaluadas para mejorar la gestión de la información.

Los teléfonos inteligentes son actualmente los dispositivos más versátiles, gracias a su variedad, alcance, conectividad y movilidad [69]. La conexión de los smartphones permite crear un modelo de software para el sistema de control de la glucemia, predecir los niveles de glucemia, optimizar la administración de insulina, regular el tratamiento y gestionar la información entre el dispositivo de monitoreo continuo de glucemia (CGM) y la bomba de insulina. Además, los smartphones también ofrecen funciones como el reenvío de llamadas de emergencia y actualizaciones de software

a través de GPS. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el uso de smartphones como dispositivos médicos presenta un alto riesgo (clase III) y es necesario garantizar la fiabilidad de la aplicación para evitar conflictos con otras aplicaciones del teléfono y evitar el agotamiento de la batería o la pérdida de conexión.

La biometría, que se enfoca en el estudio de los rasgos biológicos cuantificables, ha experimentado una miniaturización y mejora gracias a los avances en la electrónica. Ahora es posible medir continuamente factores como la frecuencia cardíaca y la actividad física. Esto abre nuevas posibilidades para la gestión de la DMT1 y su análisis.

Los enfoques basados en inteligencia artificial para modelar la glucemia y predecir la actuación y la ruta Kowalski [167] son un área no explotada de gran potencial. Un modelo predictivo sería ideal para predecir riesgos y ayudar en la toma de decisiones médicas, pero requiere de la recopilación de datos clínicos de varios centros para calibrar los modelos y ajustarlos a la salud individual del paciente y a los cambios en su estado.

A pesar de estos desafíos, la incorporación temprana de soluciones basadas en IoT puede ayudar con la recopilación de datos y permitir un entorno de prueba supervisado con pacientes, reduciendo los riesgos.

Sin embargo, es necesario desarrollar un sistema que pueda aprovechar al máximo los avances de las TIC en telemedicina, que conecte a pacientes y profesionales médicos de manera eficiente y optimice la solución, tenga en cuenta funciones subóptimas y esté preparado para manejar emergencias médicas. Muchos de los sistemas actuales de telemedicina no cumplen con estos requisitos.

Para sintetizar los conceptos anteriores, se pueden resumir las siguientes dificultades para un sistema de gestión DMT1 de IoT:

- Integración de sensores: La tecnología ha permitido el desarrollo de nuevos sensores que brindan información sobre la salud de los pacientes con diabetes, como niveles de glucemia, actividad física, entre otros. Sin embargo, para poder aprovechar al máximo su potencial es necesario contar con una plataforma que pueda integrar y manejar la información recogida por diferentes dispositivos.
- Predicción de patrones de glucemia: Uno de los aspectos más interesantes de la aplicación de la inteligencia artificial en la atención de los pacientes con diabetes es la capacidad de predecir los patrones de glucemia. Las técnicas de aprendizaje automático están siendo utilizadas para predecir la glucemia y recomendar dosis de insulina, con una precisión razonable [168].

- Optimización: Una vez que se ha realizado una predicción, se puede utilizar para tomar decisiones y mejorar la atención al paciente. Por ejemplo, se puede recomendar una dosis adecuada de insulina, pero es importante que el paciente dé su consentimiento para evitar errores. Además, la plataforma debe reconocer y tomar en cuenta factores como estilos de vida inactivos o falta de descanso, para optimizar la gestión de la diabetes. La computación en nube puede brindar un gran potencial en este aspecto, permitiendo manejar la complejidad de los modelos informáticos y optimizar la atención al paciente [169].
- Gestión de datos masivos. La diabetes es una enfermedad crónica que requiere un monitoreo constante y preciso de los niveles de glucemia. Los dispositivos continuos de monitorización de la glucemia (CGM, por sus siglas en inglés) envían datos sobre la glucemia cada 1-5 minutos, junto con otros sensores que registran datos sobre la actividad física, la alimentación y la administración de insulina. Esto genera una gran cantidad de datos que deben ser procesados y analizados para extraer información valiosa. Por lo tanto, la gestión de datos masivos es crucial en el control de la diabetes [170] [171].
- Emergencias médicas. En algunos casos, la plataforma IoT debe estar preparada para tomar medidas de emergencia, como en el caso de una hipoglucemia severa que puede poner en riesgo la vida del paciente. La plataforma puede detener la bomba de infusión de insulina y alertar a los servicios de emergencia y al personal médico para reducir los efectos negativos de la hipoglucemia. Además, los dispositivos pueden registrar las dosis de insulina, las comidas y la actividad física previas para ayudar en el diagnóstico [172].
- Comunicación efectiva. La gestión efectiva de la diabetes requiere una comunicación fluida entre el paciente, el cuidador y el personal médico. Todas las partes interesadas deben tener acceso a los datos relevantes y estar al tanto de los procedimientos y ajustes necesarios.
- Accesibilidad y comodidad. Para examinar los datos y modificar los ajustes, el paciente debe tener acceso a un teléfono inteligente o a Internet, lo que es especialmente importante para pacientes jóvenes, ancianos o discapacitados [173]. La plataforma IoT debe ser fácil de usar y accesible para todos los usuarios para garantizar una gestión eficaz de la diabetes.
- Facilidad de uso. Centrarse en el usuario es esencial en la atención sanitaria. Para beneficiarse de este esfuerzo, los pacientes necesitan una interfaz multiplataforma. Cuando se proporciona información a personas con

necesidades especiales, como ancianos, discapacitados o niños, la experiencia del usuario debe ser agradable, lo que puede lograrse mediante la personalización.

- Privacidad, seguridad, integridad. Este trabajo utiliza marcos de TIC y procesa datos personales [174]. Por lo tanto, se necesitan métodos de control para manejar adecuadamente la información sensible [175] [176].

11. Conclusiones

La literatura científica ha identificado varios factores clave que deben ser considerados al desarrollar un sistema de gestión de DMT1 basado en tecnologías de la información y la comunicación (TIC). Los estudios han demostrado que, además de la glucemia, la insulina y las comidas, otros factores como la actividad física, la frecuencia cardíaca, la respiración, la temperatura, el sudor y la polarimetría pueden afectar los patrones de glucemia en personas con DMT1.

La biometría también ha experimentado una miniaturización y mejora gracias a la electrónica, lo que permite realizar mediciones continuas de la frecuencia cardíaca, el ejercicio y otros factores. Además, los avances en las TIC, como WiFi, ZigBee, 6LowPAN y BLE, ofrecen múltiples vías de comunicación y permiten combinar algoritmos de aprendizaje automático para desarrollar modelos de software que pueden predecir la glucemia, optimizar la solución y gestionar la información de los dispositivos CGM y la bomba de insulina.

El horario y los días de la semana también son considerados como factores importantes que afectan la glucemia en personas con DMT1, y deben ser tenidos en cuenta al desarrollar un sistema de gestión eficaz y personalizado. En resumen, la literatura científica apunta a la importancia de considerar una amplia gama de factores al desarrollar un sistema de gestión de DMT1 basado en TIC para mejorar la vida de las personas con esta condición.

Los algoritmos de aprendizaje automático juegan un papel fundamental en la gestión de la DMT1, ya que necesitan datos biológicos constantes para calibrar y optimizar sus modelos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos modelos deben ser personalizados y adaptados a la salud y la rutina individual de cada paciente, para evitar previsiones erróneas y resultados negativos.

El desarrollo temprano de una solución basada en el IoMT puede ayudar en este proceso, permitiendo la recopilación de datos biológicos y la realización de pruebas supervisadas para los pacientes, reduciendo así los riesgos.

En este estudio se han recopilado y analizado todos los componentes necesarios para llevar a cabo una gestión eficaz de la DMT1 en un contexto de IoMT. Se revisan las opciones que han proporcionado otros métodos de atención sanitaria y se evalúan los dispositivos de biomonitorización específicos útiles para la DMT1, teniendo en cuenta las variables biológicas relevantes. Se presenta una solución integral, que tenga en cuenta los diferentes modos de transmisión de datos y las tecnologías AI, y se aborda futuros desafíos que deben ser resueltos.

Los avances tecnológicos están transformando continuamente nuestra forma de ver el mundo, haciéndolo más sencillo y eficiente. Recientes dispositivos especializados para gestión de la DMT1 han revolucionado la forma en que las personas con diabetes regulan su enfermedad. Sin embargo, aún hay un gran potencial por explotar en esta área y la investigación futura tendrá que abordar nuevos desafíos, y estos se han recopilado en este trabajo, ofreciendo una visión general de los retos y oportunidades que la IoMT proporciona en el ámbito de esta enfermedad.

Referencias

- [1] M. J. Haller, M. A. Atkinson y D. Schatz, «Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management,» *Pediatric Clinics*, vol. 52, p. 1553–1578, 2005.
- [2] E. Mora-Morales, «Estado actual de la diabetes mellitus en el mundo,» *Acta médica costarricense*, vol. 56, p. 44–46, 2014.
- [3] G. A. Gregory, T. I. G. Robinson, S. E. Linklater, F. Wang, S. Colagiuri, C. de Beaufort, K. C. Donaghue, D. J. Magliano, J. Maniam, T. J. Orchard y others, «Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study,» *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, vol. 10, p. 741–760, 2022.
- [4] L. Harst, H. Lantsch y M. Scheibe, «Theories predicting end-user acceptance of telemedicine use: systematic review,» *Journal of medical Internet research*, vol. 21, p. e13117, 2019.
- [5] M. C. Riddell, I. W. Gallen, C. E. Smart, C. E. Taplin, P. Adolfsson, A. N. Lumb, A. Kowalski, R. Rabasa-Lhoret, R. J. McCrimmon, C. Hume y others, «Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement,» *The lancet Diabetes & endocrinology*, vol. 5, p. 377–390, 2017.
- [6] A. M. Albisser, B. S. Leibel, T. G. Ewart, Z. Davidovac, C. K. Botz y W. Zingg, «An artificial endocrine pancreas,» *Diabetes*, vol. 23, p. 389–396, 1974.
- [7] T. Peyser, E. Dassau, M. Breton y J. S. Skyler, «The artificial pancreas: current status and future prospects in the management of diabetes,» *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1311, p. 102–123, 2014.
- [8] C. Cobelli, E. Renard y B. Kovatchev, «Artificial pancreas: past, present, future,» *Diabetes*, vol. 60, p. 2672–2682, 2011.
- [9] I. Rodríguez-Rodríguez, J.-V. Rodríguez y M.-Á. Zamora-Izquierdo, «Variables to be monitored via biomedical sensors for complete type 1 diabetes mellitus management: an extension of the “on-board” concept,» *Journal of diabetes research*, vol. 2018, 2018.
- [10] I. Rodríguez-Rodríguez, M.-Á. Zamora-Izquierdo y J.-V. Rodríguez, «Towards an ICT-based platform for type 1 diabetes mellitus management,» *Applied Sciences*, vol. 8, p. 511, 2018.
- [11] D. Karagiannis, K. Mitsis y K. S. Nikita, «Development of a Low-Power IoMT Portable Pillbox for Medication Adherence Improvement and Remote Treatment Adjustment,» *Sensors*, vol. 22, p. 5818, 2022.
- [12] J. G. Gomez, «Principales desafíos y oportunidades de los sistemas de Internet de las cosas médicas-IoMT,» *Ingeniería e Innovación*, vol. 8, 2020.
- [13] C. Kaushal, M. K. Islam, A. Singla y M. Al Amin, «An IoMT-Based Smart Remote Monitoring System for Healthcare,» *IoT-Enabled Smart Healthcare Systems, Services and Applications*, p. 177–198, 2022.
- [14] S. Movassaghi, M. Abolhasan, J. Lipman, D. Smith y A. Jamalipour, «Wireless body area networks: A survey,» *IEEE Communications surveys & tutorials*, vol. 16, p. 1658–1686, 2014.
- [15] M. S. H. Talpur, M. Z. A. Bhuiyan y G. Wang, «Energy-efficient healthcare monitoring with smartphones and IoT technologies,» *International journal of high performance computing and networking*, vol. 8, p. 186–194, 2015.
- [16] S. Ali, M. G. Kibria, M. A. Jarwar, S. Kumar y I. Chong, «Microservices model in WoO based IoT platform for depressive disorder assistance,» de *2017 International Conference on Information and Communication Technology Convergence (ICTC)*, 2017.

- [17] L. E. Romero, P. Chatterjee y R. L. Armentano, «An IoT approach for integration of computational intelligence and wearable sensors for Parkinson's disease diagnosis and monitoring,» *Health and Technology*, vol. 6, p. 167–172, 2016.
- [18] A. Bajaj, M. Bhatnagar y A. Chauhan, «Recent trends in internet of medical things: a review,» *Advances in machine learning and computational intelligence*, p. 645–656, 2021.
- [19] M. P. Hemalatha y M. R. Vidhyalakshmi, «A study on chronic cough detection using IoT and machine learning,» *International Journal of Research in Arts and Science*, vol. 5, p. 151–160, 2019.
- [20] G. Matar, J.-M. Lina, J. Carrier, A. Riley y G. Kaddoum, «Internet of Things in sleep monitoring: An application for posture recognition using supervised learning,» de *2016 IEEE 18th International conference on e-Health networking, applications and services (Healthcom)*, 2016.
- [21] H. Magsi, A. H. Sodhro, F. A. Chachar, S. A. K. Abro, G. H. Sodhro y S. Pirbhulal, «Evolution of 5G in Internet of medical things,» de *2018 international conference on computing, mathematics and engineering technologies (iCoMET)*, 2018.
- [22] K. Fan, Q. Luo, H. Li y Y. Yang, «Cloud-based lightweight RFID mutual authentication protocol,» de *2017 IEEE Second International Conference on Data Science in Cyberspace (DSC)*, 2017.
- [23] A. Onasanya y M. Elshakankiri, «IoT implementation for cancer care and business analytics/cloud services in healthcare systems,» de *Proceedings of the 10th International Conference on Utility and Cloud Computing*, 2017.
- [24] G. Gardašević, H. Fotouhi, I. Tomasic, M. Vahabi, M. Björkman y M. Lindén, «A heterogeneous IoT-based architecture for remote monitoring of physiological and environmental parameters,» de *International Conference on IoT Technologies for HealthCare*, 2017.
- [25] H. R. Morillo, F. M. Pérez y D. M. Jorquera, «Redes Inalámbricas de Sensores Inteligentes. Aplicación a la Monitorización de Variables Fisiológicas,» de *Desarrollo de grandes aplicaciones de red: actas*, 2006.
- [26] T. Broens, A. Van Halteren, M. Van Sinderen y K. Wac, «Towards an application framework for context-aware m-health applications,» *International Journal of Internet Protocol Technology*, vol. 2, p. 109–116, 2007.
- [27] M. R. Yuce, «Implementation of wireless body area networks for healthcare systems,» *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 162, p. 116–129, 2010.
- [28] D. Preuveneers y Y. Berbers, «Mobile phones assisting with health self-care: a diabetes case study,» de *Proceedings of the 10th international conference on Human computer interaction with mobile devices and services*, 2008.
- [29] J. C. Sieverdes, F. Treiber, C. Jenkins y K. Hermayer, «Improving diabetes management with mobile health technology,» *The American journal of the medical sciences*, vol. 345, p. 289–295, 2013.
- [30] G. Cappon, G. Acciaroli, M. Vettoretti, A. Facchinetti y G. Sparacino, «Wearable continuous glucose monitoring sensors: a revolution in diabetes treatment,» *Electronics*, vol. 6, p. 65, 2017.
- [31] L. Leelarathna y E. G. Wilmot, «Flash forward: a review of flash glucose monitoring,» *Diabetic Medicine*, vol. 35, p. 472–482, 2018.
- [32] L. Nachman, A. Baxi, S. Bhattacharya, V. Darera, P. Deshpande, N. Kodlapura, V. Mageshkumar, S. Rath, J. Shahabdeen y R. Acharya, «Jog falls: A pervasive healthcare platform for diabetes management,» de *International Conference on Pervasive Computing*, 2010.
- [33] D. Al Kukhun, B. Soukkarieh y F. Sèdes, «ADMAN: An alarm-based mobile diabetes management system for mobile geriatric teams,» de *East European Conference on Advances in Databases and Information Systems*, 2015.
- [34] M. A. Al-Taei, W. Al-Nuaimy, A. Al-Ataby, Z. J. Muhsin y S. N. Abood, «Mobile health platform for diabetes management based on the Internet-of-Things,» de *2015 IEEE Jordan conference on applied electrical engineering and computing technologies (AEECT)*, 2015.

- [35] W. C. Hsu, K. H. K. Lau, R. Huang, S. Ghiloni, H. Le, S. Gilroy, M. Abrahamson y J. Moore, «Utilization of a cloud-based diabetes management program for insulin initiation and titration enables collaborative decision making between healthcare providers and patients,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 18, p. 59–67, 2016.
- [36] Ö. Kafalı, S. Bromuri, M. Sindlar, T. van der Weide, E. Aguilar Pelaez, U. Schaechtle, B. Alves, D. Zufferey, E. Rodriguez-Villegas, M. I. Schumacher y others, «Commodity 12: A smart e-health environment for diabetes management,» *Journal of Ambient Intelligence and Smart Environments*, vol. 5, p. 479–502, 2013.
- [37] S. Vivekanandan y M. Devanand, «Remote monitoring for diabetes disorder: Pilot study using InDiaTel prototype,» *European Research in Telemedicine/La Recherche Européenne en Télémédecine*, vol. 4, p. 63–69, 2015.
- [38] G. Lanzola, E. Losiouk, S. Del Favero, A. Facchinetti, A. Galderisi, S. Quaglini, L. Magni y C. Cobelli, «Remote blood glucose monitoring in mHealth scenarios: A review,» *Sensors*, vol. 16, p. 1983, 2016.
- [39] B. P. Kovatchev, E. Renard, C. Cobelli, H. C. Zisser, P. Keith-Hynes, S. M. Anderson, S. A. Brown, D. R. Chernavvsky, M. D. Breton, A. Farret y others, «Feasibility of outpatient fully integrated closed-loop control: first studies of wearable artificial pancreas,» *Diabetes care*, vol. 36, p. 1851–1858, 2013.
- [40] K. J. C. Wientjes y A. J. M. Schoonen, «Determination of time delay between blood and interstitial adipose tissue glucose concentration change by microdialysis in healthy volunteers,» *The International journal of artificial organs*, vol. 24, p. 884–889, 2001.
- [41] A. Basu, S. Dube, S. Veetil, M. Slama, Y. C. Kudva, T. Peyser, R. E. Carter, C. Cobelli y R. Basu, «Time lag of glucose from intravascular to interstitial compartment in type 1 diabetes,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 9, p. 63–68, 2014.
- [42] D. J. Cox, W. L. Clarke, L. Gonder-Frederick, S. Pohl, C. Hoover, A. Snyder, L. Zimelman, W. R. Carter, S. Bobbitt y J. Pennebaker, «Accuracy of perceiving blood glucose in IDDM,» *Diabetes care*, vol. 8, p. 529–536, 1985.
- [43] A. Facchinetti, «Continuous glucose monitoring sensors: past, present and future algorithmic challenges,» *Sensors*, vol. 16, p. 2093, 2016.
- [44] A. Facchinetti, G. Sparacino y C. Cobelli, «Online denoising method to handle intraindividual variability of signal-to-noise ratio in continuous glucose monitoring,» *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, p. 2664–2671, 2011.
- [45] C. C. Palerm y B. W. Bequette, *Hypoglycemia detection and prediction using continuous glucose monitoring—a study on hypoglycemic clamp data*, SAGE Publications, 2007.
- [46] Z. Mahmoudi, M. Dencker Johansen, J. S. Christiansen y O. K. Hejlesen, «A multistep algorithm for processing and calibration of microdialysis continuous glucose monitoring data,» *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 15, p. 825–835, 2013.
- [47] S. Guerra, A. Facchinetti, G. Sparacino, G. De Nicolao y C. Cobelli, «Enhancing the accuracy of subcutaneous glucose sensors: a real-time deconvolution-based approach,» *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, p. 1658–1669, 2012.
- [48] F. Barcelo-Rico, J.-L. Diez, P. Rossetti, J. Vehi y J. Bondia, «Adaptive calibration algorithm for plasma glucose estimation in continuous glucose monitoring,» *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 17, p. 530–538, 2013.
- [49] H. Kirchsteiger, L. Zaccarian, E. Renard y L. del Re, «LMI-based approaches for the calibration of continuous glucose measurement sensors,» *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 19, p. 1697–1706, 2014.

- [50] G. Sparacino, F. Zanderigo, S. Corazza, A. Maran, A. Facchinetti y C. Cobelli, «Glucose concentration can be predicted ahead in time from continuous glucose monitoring sensor time-series,» *IEEE Transactions on biomedical engineering*, vol. 54, p. 931–937, 2007.
- [51] C. Zecchin, A. Facchinetti, G. Sparacino y C. Cobelli, «Jump neural network for online short-time prediction of blood glucose from continuous monitoring sensors and meal information,» *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 113, p. 144–152, 2014.
- [52] K. Zarkogianni, K. Mitsis, E. Litsa, M.-T. Arredondo, G. Fico, A. Fioravanti y K. S. Nikita, «Comparative assessment of glucose prediction models for patients with type 1 diabetes mellitus applying sensors for glucose and physical activity monitoring,» *Medical & biological engineering & computing*, vol. 53, p. 1333–1343, 2015.
- [53] E. I. Georga, V. C. Protopappas, D. Polyzos y D. I. Fotiadis, «Evaluation of short-term predictors of glucose concentration in type 1 diabetes combining feature ranking with regression models,» *Medical & biological engineering & computing*, vol. 53, p. 1305–1318, 2015.
- [54] D. M. Nathan y D. R. Group, «The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview,» *Diabetes care*, vol. 37, p. 9–16, 2014.
- [55] G. Aleppo, K. J. Ruedy, T. D. Riddlesworth, D. F. Kruger, A. L. Peters, I. Hirsch, R. M. Bergenstal, E. Toschi, A. J. Ahmann, V. N. Shah y others, «REPLACE-BG: a randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in adults with well-controlled type 1 diabetes,» *Diabetes care*, vol. 40, p. 538–545, 2017.
- [56] S. A. Weinzimer y W. V. Tamborlane, «Sensor-augmented pump therapy in type 1 diabetes,» *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, vol. 15, p. 118–122, 2008.
- [57] R. Nimri, J. Nir y M. Phillip, «Insulin pump therapy,» *American journal of therapeutics*, vol. 27, p. e30–e41, 2020.
- [58] J. C. Pickup, «Is insulin pump therapy effective in Type 1 diabetes?,» *Diabetic Medicine*, vol. 36, p. 269–278, 2019.
- [59] C. Berget, L. H. Messer y G. P. Forlenza, «A clinical overview of insulin pump therapy for the management of diabetes: past, present, and future of intensive therapy,» *Diabetes spectrum: a publication of the American Diabetes Association*, vol. 32, p. 194, 2019.
- [60] O. J. Collyns, R. A. Meier, Z. L. Betts, D. S. H. Chan, C. Frampton, C. M. Frewen, N. M. Hewapathirana, S. D. Jones, A. Roy, B. Grosman y others, «Improved glycemic outcomes with Medtronic MiniMed advanced hybrid closed-loop delivery: results from a randomized crossover trial comparing automated insulin delivery with predictive low glucose suspend in people with type 1 diabetes,» *Diabetes Care*, vol. 44, p. 969–975, 2021.
- [61] J. Fuchs y R. Hovorka, «Closed-loop control in insulin pumps for type-1 diabetes mellitus: safety and efficacy,» *Expert review of medical devices*, vol. 17, p. 707–720, 2020.
- [62] I. Rabbone, N. Minuto, R. Bonfanti, M. Marigliano, F. Cerutti, V. Cherubini, G. d'Annunzio, A. P. Frongia, D. Iafusco, G. Ignaccolo y others, «Insulin pump failures in Italian children with Type 1 diabetes: Retrospective 1-year cohort study,» *Diabetic Medicine*, vol. 34, p. 621–624, 2017.
- [63] A. Siafarikas, R. J. Johnston, M. K. Bulsara, P. O'Leary, T. W. Jones y E. A. Davis, «Early loss of the glucagon response to hypoglycemia in adolescents with type 1 diabetes,» *Diabetes Care*, vol. 35, p. 1757–1762, 2012.
- [64] G. Bolli, P. D. Feo, P. Compagnucci, M. G. Cartechini, G. Angeletti, F. Santeusano, P. Brunetti y J. E. Gerich, «Abnormal glucose counterregulation in insulin-dependent diabetes mellitus: interaction of anti-insulin antibodies and impaired glucagon and epinephrine secretion,» *Diabetes*, vol. 32, p. 134–141, 1983.

- [65] Y. C. Kudva, R. E. Carter, C. Cobelli, R. Basu y A. Basu, «Closed-loop artificial pancreas systems: physiological input to enhance next-generation devices,» *Diabetes care*, vol. 37, p. 1184–1190, 2014.
- [66] J. R. Castle, J. M. Engle, J. E. Youssef, R. G. Massoud, K. C. J. Yuen, R. Kagan y W. K. Ward, «Novel use of glucagon in a closed-loop system for prevention of hypoglycemia in type 1 diabetes,» *Diabetes care*, vol. 33, p. 1282–1287, 2010.
- [67] A. Kowalski, «Pathway to artificial pancreas systems revisited: moving downstream,» *Diabetes care*, vol. 38, p. 1036–1043, 2015.
- [68] C. E. M. González y F. G. Díaz, «Los dispositivos wearables y su contribución en el monitoreo de la salud de los adultos mayores: e32,» *Revista Estudiantil Nacional de Ingeniería y Arquitectura*, vol. 3, 2022.
- [69] J. Place, A. Robert, N. Ben Brahim, P. Keith-Hynes, A. Farret, M.-J. Pelletier, B. Buckingham, M. Breton, B. Kovatchev y E. Renard, *DiAs web monitoring: a real-time remote monitoring system designed for artificial pancreas outpatient trials*, SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA, 2013.
- [70] E. Dassau, L. Jovanovic, F. J. Doyle III y H. C. Zisser, «Enhanced 911/global position system wizard: a telemedicine application for the prevention of severe hypoglycemia—monitor, alert, and locate,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 3, p. 1501–1506, 2009.
- [71] M. Rigla, «Smart telemedicine support for continuous glucose monitoring: the embryo of a future global agent for diabetes care,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 5, p. 63–67, 2011.
- [72] S. Ding y M. Schumacher, «Sensor monitoring of physical activity to improve glucose management in diabetic patients: a review,» *Sensors*, vol. 16, p. 589, 2016.
- [73] M. A. Case, H. A. Burwick, K. G. Volpp y M. S. Patel, «Accuracy of smartphone applications and wearable devices for tracking physical activity data,» *Jama*, vol. 313, p. 625–626, 2015.
- [74] C. Marling, L. Xia, R. Bunescu y F. Schwartz, «Machine learning experiments with noninvasive sensors for hypoglycemia detection,» de *Proceedings of the IJCAI Workshop on Knowledge Discovery in Healthcare Data, New York, NY, USA*, 2016.
- [75] H. Kirchsteiger, R. Johansson, E. Renard y L. d. Re, «Continuous-time interval model identification of blood glucose dynamics for type 1 diabetes,» *International Journal of Control*, vol. 87, p. 1454–1466, 2014.
- [76] J. Bondia y J. Vehi, «Physiology-based interval models: a framework for glucose prediction under intra-patient variability,» de *Prediction Methods for Blood Glucose Concentration*, Springer, 2016, p. 159–181.
- [77] G. C. Estrada, L. del Re y E. Renard, «Nonlinear gain in online prediction of blood glucose profile in type 1 diabetic patients,» de *49th IEEE Conference on Decision and Control (CDC)*, 2010.
- [78] S. K. Garg, S. A. Weinzimer, W. V. Tamborlane, B. A. Buckingham, B. W. Bode, T. S. Bailey, R. L. Brazg, J. Ilany, R. H. Slover, S. M. Anderson y others, «Glucose outcomes with the in-home use of a hybrid closed-loop insulin delivery system in adolescents and adults with type 1 diabetes,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 19, p. 155–163, 2017.
- [79] H. Kirchsteiger, H. Efendic, F. Reiterer y L. del Re, «Alternative frameworks for personalized insulin–glucose models,» *Prediction Methods for Blood Glucose Concentration: Design, Use and Evaluation*, p. 1–29, 2016.
- [80] G. M. Steil, K. Rebrin, C. Darwin, F. Hariri y M. F. Saad, «Feasibility of automating insulin delivery for the treatment of type 1 diabetes,» *Diabetes*, vol. 55, p. 3344–3350, 2006.
- [81] J. T. Devlin, M. Hirshman, E. D. Horton y E. S. Horton, «Enhanced peripheral and splanchnic insulin sensitivity in NIDDM men after single bout of exercise,» *Diabetes*, vol. 36, p. 434–439, 1987.
- [82] D. Rodbard, «Continuous glucose monitoring: a review of successes, challenges, and opportunities,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 18, p. S2–3, 2016.

- [83] N. Nordisk, *Novo Nordisk receives Complete Response Letter in the US for Tresiba® and Ryzodeg®.* [Press release], 2013.
- [84] S. D. Patek, L. Magni, E. Dassau, C. Karvetski, C. Toffanin, G. De Nicolao, S. Del Favero, M. Breton, C. Dalla Man, E. Renard y others, «Modular closed-loop control of diabetes,» *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, p. 2986–2999, 2012.
- [85] C. Ellingsen, E. Dassau, H. Zisser, B. Grosman, M. W. Percival, L. Jovanovič y F. J. Doyle III, «Safety constraints in an artificial pancreatic β cell: an implementation of model predictive control with insulin on board,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 3, p. 536–544, 2009.
- [86] L. B. Borghouts y H. A. Keizer, «Exercise and insulin sensitivity: a review,» *International journal of sports medicine*, vol. 21, p. 1–12, 2000.
- [87] D. S. King, P. J. Baldus, R. L. Sharp, L. D. Kesl, T. L. Feltmeyer y M. S. Riddle, «Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people,» *Journal of applied physiology*, vol. 78, p. 17–22, 1995.
- [88] C. Zecchin, A. Facchinetti, G. Sparacino, C. Dalla Man, C. Manohar, J. A. Levine, A. Basu, Y. C. Kudva y C. Cobelli, «Physical activity measured by physical activity monitoring system correlates with glucose trends reconstructed from continuous glucose monitoring,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 15, p. 836–844, 2013.
- [89] C. Collazo, J. G. Santos, J. G. Bernal y E. Cubo, «Estado sobre la situación del uso y utilidades potenciales de las nuevas tecnologías para medir actividad física. Revisión sistemática de la literatura,» *Atención Primaria Práctica*, vol. 2, p. 100064, 2020.
- [90] C. Dalla Man, R. A. Rizza y C. Cobelli, «Meal simulation model of the glucose-insulin system,» *IEEE Transactions on biomedical engineering*, vol. 54, p. 1740–1749, 2007.
- [91] K. J. Bell, C. E. Smart, G. M. Steil, J. C. Brand-Miller, B. King y H. A. Wolpert, «Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era,» *Diabetes care*, vol. 38, p. 1008–1015, 2015.
- [92] T. Hung, J. L. Sevenpiper, A. Marchie, C. W. C. Kendall y D. J. A. Jenkins, «Fat versus carbohydrate in insulin resistance, obesity, diabetes and cardiovascular disease,» *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, vol. 6, p. 165–176, 2003.
- [93] J. C. Lovejoy, «The influence of dietary fat on insulin resistance,» *Current diabetes reports*, vol. 2, p. 435–440, 2002.
- [94] T. G. Kiehlm, J. W. Anderson y K. Ward, «Beneficial effects of a high carbohydrate, high fiber diet on hyperglycemic diabetic men,» *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 29, p. 895–899, 1976.
- [95] M. Housiaux, H. Dorchy y O. Luminet, «Influence of an emotional level of conscience on the glycemic equilibrium in type 1 diabetic children and adolescents,» *Diabetes & Metabolism*, vol. 34, p. A33, 2008.
- [96] K. L. Knutson, K. Spiegel, P. Penev y E. Van Cauter, «The metabolic consequences of sleep deprivation,» *Sleep medicine reviews*, vol. 11, p. 163–178, 2007.
- [97] J. Taelman, S. Vandeput, A. Spaepen y S. V. Huffel, «Influence of mental stress on heart rate and heart rate variability,» de *4th European conference of the international federation for medical and biological engineering*, 2009.
- [98] C. Alexakis, H. O. Nyongesa, R. Saatchi, N. D. Harris, C. Davies, C. Emery, R. H. Ireland y S. R. Heller, «Feature extraction and classification of electrocardiogram (ECG) signals related to hypoglycaemia,» de *Computers in Cardiology, 2003*, 2003.
- [99] R. Buñag, T. Tomita y S. Sasaki, «Chronic sucrose ingestion induces mild hypertension and tachycardia in rats.,» *Hypertension*, vol. 5, p. 218–225, 1983.

- [100] K. Johansen, S. Ellegaard y S. Wex, «Detection of nocturnal hypoglycemia in insulin-treated diabetics by a skin temperature-skin conductance meter,» *Acta Medica Scandinavica*, vol. 220, p. 213–217, 1986.
- [101] J. Feldman y E. Gellhorn, «The influence of fever on the vago-insulin and sympathetico-adrenal systems,» *Endocrinology*, vol. 29, p. 141–143, 1941.
- [102] T. Melhuish, «Linking hypothermia and hyperglycemia,» *Nursing management*, vol. 40, p. 42–45, 2009.
- [103] V. McAulay, I. J. Deary y B. M. Frier, «Symptoms of hypoglycaemia in people with diabetes,» *Diabetic Medicine*, vol. 18, p. 690–705, 2001.
- [104] A. Lurbe, J. Redon, J. M. Pascual, J. Tacons, V. Alvarez y D. C. Batlle, «Altered blood pressure during sleep in normotensive subjects with type I diabetes.,» *Hypertension*, vol. 21, p. 227–235, 1993.
- [105] B. Guerci, L. Meyer, I. Delbachian, M. Kolopp, O. Ziegler y P. Drouin, «Blood glucose control on Sunday in IDDM patients: intensified conventional insulin therapy versus continuous subcutaneous insulin infusion,» *Diabetes research and clinical practice*, vol. 40, p. 175–180, 1998.
- [106] P. Kekäläinen, M. Juuti, T. Walle y T. Laatikainen, «Pregnancy planning in type 1 diabetic women improves glycemic control and pregnancy outcomes,» *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 29, p. 2252–2258, 2016.
- [107] C. A. Stuenkel, S. R. Davis, A. Gompel, M. A. Lumsden, M. H. Murad, J. V. Pinkerton y R. J. Santen, «Treatment of symptoms of the menopause: an endocrine society clinical practice guideline,» *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 100, p. 3975–4011, 2015.
- [108] P. R. Siddapur, A. B. Patil y V. S. Borde, «Comparison of bone mineral density, T-scores and serum zinc between diabetic and non diabetic postmenopausal women with osteoporosis,» *Journal of laboratory physicians*, vol. 7, p. 043–048, 2015.
- [109] J. R. Larsen, V. D. Siersma, A. S. Davidsen, F. B. Waldorff, S. Reventlow y N. de Fine Olivarius, «The excess mortality of patients with diabetes and concurrent psychiatric illness is markedly reduced by structured personal diabetes care: a 19-year follow up of the randomized controlled study Diabetes Care in General Practice (DCGP),» *General Hospital Psychiatry*, vol. 38, p. 42–52, 2016.
- [110] L. Tong y S. Adler, «Glycemic control of type 2 diabetes mellitus across stages of renal impairment: information for primary care providers,» *Postgraduate Medicine*, vol. 130, p. 381–393, 2018.
- [111] E. Y. Chew, *There is level 1 evidence for intensive glycemic control for reducing the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes*, vol. 49, Springer, 2015, p. 1–3.
- [112] J. Escayola, M. Martínez-Espronedada, I. Martínez, L. Serrano, J. D. Trigo, S. Led y J. García, «Implementación de una Plataforma Ubicua de Monitorización de Pacientes basada en el Estándar ISO/IEEE11073,» de *Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB)*, 2008.
- [113] R. H. Dolin, L. Alschuler, S. Boyer, C. Beebe, F. M. Behlen, P. V. Biron y A. Shabo, «HL7 clinical document architecture, release 2,» *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 13, p. 30–39, 2006.
- [114] L. Mamykina, E. D. Mynatt y D. R. Kaufman, «Investigating health management practices of individuals with diabetes,» de *Proceedings of the SIGCHI conference on Human Factors in computing systems*, 2006.
- [115] H. B. Lim, Y. M. Teo, P. Mukherjee, V. T. Lam, W. F. Wong y S. See, «Sensor grid: Integration of wireless sensor networks and the grid,» de *The IEEE Conference on Local Computer Networks 30th Anniversary (LCN'05) I*, 2005.

- [116] J. M. Choi, B. H. Choi, J. W. Seo, R. H. Sohn, M. S. Ryu, W. Yi y K. S. Park, «A system for ubiquitous health monitoring in the bedroom via a Bluetooth network and wireless LAN,» de *The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2004.
- [117] T. Wu, F. Wu, J.-M. Redoute y M. R. Yuce, «An autonomous wireless body area network implementation towards IoT connected healthcare applications,» *IEEE access*, vol. 5, p. 11413–11422, 2017.
- [118] A. Astrin, «IEEE standard for local and metropolitan area networks part 15.6: Wireless body area networks,» *IE EE Std 802.15. 6*, 2012.
- [119] X. Liu, J. Yin, Y. Liu, S. Zhang, S. Guo y K. Wang, «Vital signs monitoring with RFID: Opportunities and challenges,» *IEEE Network*, vol. 33, p. 126–132, 2019.
- [120] A. Elsts, X. Fafoutis, P. Woznowski, E. Tonkin, G. Oikonomou, R. Piechocki y I. Craddock, «Enabling healthcare in smart homes: the SPHERE IoT network infrastructure,» *IEEE Communications Magazine*, vol. 56, p. 164–170, 2018.
- [121] U. Raza, P. Kulkarni y M. Sooriyabandara, «Low power wide area networks: An overview,» *ieee communications surveys & tutorials*, vol. 19, p. 855–873, 2017.
- [122] M. S. Hadi, A. Q. Lawey, T. E. H. El-Gorashi y J. M. H. Elmirghani, «Patient-centric cellular networks optimization using big data analytics,» *IEEE Access*, vol. 7, p. 49279–49296, 2019.
- [123] A. H. Omre y S. Keeping, «Bluetooth low energy: wireless connectivity for medical monitoring,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 4, p. 457–463, 2010.
- [124] R. Carroll, R. Clossen, M. Schnell y D. Simons, «Continua: An interoperable personal healthcare ecosystem,» *IEEE Pervasive Computing*, vol. 6, p. 90–94, 2007.
- [125] M. P. Sathyaseelan, M. K. Chakravarthi, A. P. Sathyaseelan y S. Sudipta, «IoT based covid de-escalation system using bluetooth low level energy,» de *2021 6th International Conference on Inventive Computation Technologies (ICICT)*, 2021.
- [126] G. Cai, Y. Fang, J. Wen, G. Han y X. Yang, «QoS-aware buffer-aided relaying implant WBAN for healthcare IoT: Opportunities and challenges,» *IEEE Network*, vol. 33, p. 96–103, 2019.
- [127] K. Doyle-Delgado y J. J. Chamberlain, «Use of diabetes-related applications and digital health tools by people with diabetes and their health care providers,» *Clinical Diabetes*, vol. 38, p. 449–461, 2020.
- [128] A. Garces-Salazar, S. Manzano, C. Nuñez, J. P. Pallo, M. Jurado y M. V. Garcia, «Plataforma IoT de bajo-coste para aplicaciones de telemedicina,» *Revista Ibérica de Sistemas e Tecnologias de Informação*, p. 153–166, 2021.
- [129] I. Rodríguez-Rodríguez, J.-V. Rodríguez, I. Chatzigiannakis y M. A. Zamora Izquierdo, «On the possibility of predicting glycaemia ‘on the fly’ with constrained IoT devices in type 1 diabetes mellitus patients,» *Sensors*, vol. 19, p. 4538, 2019.
- [130] G. Alfian, M. Syafrudin, M. F. Ijaz, M. A. Syaekhoni, N. L. Fitriyani y J. Rhee, «A personalized healthcare monitoring system for diabetic patients by utilizing BLE-based sensors and real-time data processing,» *Sensors*, vol. 18, p. 2183, 2018.
- [131] S. Andreassen, J. J. Benn, R. Hovorka, K. G. Olesen y E. R. Carson, «A probabilistic approach to glucose prediction and insulin dose adjustment: description of metabolic model and pilot evaluation study,» *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 41, p. 153–165, 1994.
- [132] M. W. Percival, H. Zisser, L. Jovanovic y F. J. Doyle III, «Closed-loop control and advisory mode evaluation of an artificial pancreatic β cell: Use of proportional-integral-derivative equivalent model-based controllers,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 2, p. 636–644, 2008.
- [133] J. L. Ruiz, J. L. Sherr, E. Cengiz, L. Carria, A. Roy, G. Voskanyan, W. V. Tamborlane y S. A. Weinzimer, «Effect of insulin feedback on closed-loop glucose control: a crossover study,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 6, p. 1123–1130, 2012.

- [134] E. N. Pistikopoulos, V. Dua, N. A. Bozinis, A. Bemporad y M. Morari, «On-line optimization via off-line parametric optimization tools,» *Computers & Chemical Engineering*, vol. 26, p. 175–185, 2002.
- [135] P. Palumbo, S. Ditlevsen, A. Bertuzzi y A. De Gaetano, «Mathematical modeling of the glucose–insulin system: A review,» *Mathematical biosciences*, vol. 244, p. 69–81, 2013.
- [136] D. Rodbard, «Optimizing display, analysis, interpretation and utility of self-monitoring of blood glucose (SMBG) data for management of patients with diabetes,» *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 1, p. 62–71, 2007.
- [137] N. Nuryani, S. S. H. Ling y H. T. Nguyen, «Electrocardiographic signals and swarm-based support vector machine for hypoglycemia detection,» *Annals of biomedical engineering*, vol. 40, p. 934–945, 2012.
- [138] S. M. Pappada, B. D. Cameron, P. M. Rosman, R. E. Bourey, T. J. Papadimos, W. Olorunto y M. J. Borst, «Neural network-based real-time prediction of glucose in patients with insulin-dependent diabetes,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 13, p. 135–141, 2011.
- [139] C. Zecchin, A. Facchinetti, G. Sparacino, G. De Nicolao y C. Cobelli, «Neural network incorporating meal information improves accuracy of short-time prediction of glucose concentration,» *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 59, p. 1550–1560, 2012.
- [140] B. Sudharsan, M. Peebles y M. Shomali, «Hypoglycemia prediction using machine learning models for patients with type 2 diabetes,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 9, p. 86–90, 2014.
- [141] J. P. Kandhasamy y S. J. P. C. S. Balamurali, «Performance analysis of classifier models to predict diabetes mellitus,» *Procedia Computer Science*, vol. 47, p. 45–51, 2015.
- [142] W. Xu, J. Zhang, Q. Zhang y X. Wei, «Risk prediction of type II diabetes based on random forest model,» de *2017 Third International Conference on Advances in Electrical, Electronics, Information, Communication and Bio-Informatics (AEEICB)*, 2017.
- [143] R. Bunescu, N. Struble, C. Marling, J. Shubrook y F. Schwartz, «Blood glucose level prediction using physiological models and support vector regression,» de *2013 12th International Conference on Machine Learning and Applications*, 2013.
- [144] M. J. Kane, N. Price, M. Scotch y P. Rabinowitz, «Comparison of ARIMA and Random Forest time series models for prediction of avian influenza H5N1 outbreaks,» *BMC bioinformatics*, vol. 15, p. 1–9, 2014.
- [145] T. Zhu, K. Li, P. Herrero, J. Chen y P. Georgiou, «A Deep Learning Algorithm for Personalized Blood Glucose Prediction.,» de *KHD@IJCAI*, 2018.
- [146] M. Eren-Oruklu, A. Cinar, L. Quinn y D. Smith, «Estimation of future glucose concentrations with subject-specific recursive linear models,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 11, p. 243–253, 2009.
- [147] T. Hamdi, J. B. Ali, V. Di Costanzo, F. Fnaiech, E. Moreau y J.-M. Ginoux, «Accurate prediction of continuous blood glucose based on support vector regression and differential evolution algorithm,» *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, vol. 38, p. 362–372, 2018.
- [148] C. Pérez-Gandía, A. Facchinetti, G. Sparacino, C. Cobelli, E. J. Gómez, M. Rigla, A. de Leiva y M. E. Hernando, «Artificial neural network algorithm for online glucose prediction from continuous glucose monitoring,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 12, p. 81–88, 2010.
- [149] K. Plis, R. Bunescu, C. Marling, J. Shubrook y F. Schwartz, «A machine learning approach to predicting blood glucose levels for diabetes management,» de *Workshops at the Twenty-Eighth AAAI conference on artificial intelligence*, 2014.
- [150] J. Reifman, S. Rajaraman, A. Gribok y W. K. Ward, «Predictive monitoring for improved management of glucose levels,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 1, p. 478–486, 2007.

- [151] V. Naumova, S. V. Pereverzyev y S. Sivananthan, «A meta-learning approach to the regularized learning—Case study: Blood glucose prediction,» *Neural Networks*, vol. 33, p. 181–193, 2012.
- [152] S. Sivananthan, V. Naumova, C. D. Man, A. Facchinetti, E. Renard, C. Cobelli y S. V. Pereverzyev, «Assessment of blood glucose predictors: the prediction-error grid analysis,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 13, p. 787–796, 2011.
- [153] W. L. Clarke, «The original Clarke error grid analysis (EGA),» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 7, p. 776–779, 2005.
- [154] D. C. Klonoff, C. Lias, R. Vigersky, W. Clarke, J. L. Parkes, D. B. Sacks, M. S. Kirkman, B. Kovatchev y E. G. Panel, «The surveillance error grid,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 8, p. 658–672, 2014.
- [155] G. Cappon, M. Vettoretti, F. Marturano, A. Facchinetti y G. Sparacino, «A neural-network-based approach to personalize insulin bolus calculation using continuous glucose monitoring,» *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 12, p. 265–272, 2018.
- [156] S. M. Pappada, B. D. Cameron y P. M. Rosman, «Development of a neural network for prediction of glucose concentration in type 1 diabetes patients,» *Journal of diabetes science and technology*, vol. 2, p. 792–801, 2008.
- [157] F. Burden y D. Winkler, «Bayesian regularization of neural networks,» *Artificial neural networks*, p. 23–42, 2008.
- [158] H. T. Nguyen, N. Ghevondian y T. W. Jones, «Detection of nocturnal hypoglycemic episodes (natural occurrence) in children with type 1 diabetes using an optimal Bayesian neural network algorithm,» de *2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2008.
- [159] C. K. I. Williams y D. Barber, «Bayesian classification with Gaussian processes,» *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 20, p. 1342–1351, 1998.
- [160] L. Ortmann, D. Shi, E. Dassau, F. J. Doyle, B. J. E. Misgeld y S. Leonhardt, «Automated insulin delivery for type 1 diabetes mellitus patients using Gaussian process-based model predictive control,» de *2019 American Control Conference (ACC)*, 2019.
- [161] J. Schmidhuber, «Deep learning in neural networks: An overview,» *Neural networks*, vol. 61, p. 85–117, 2015.
- [162] R. J. N. González, «Curso de Instrumentación Biomédica en Ingeniería de la Salud,» de *Tecnología, Aprendizaje y Enseñanza de la Electrónica: Actas del XIII Congreso de Tecnología, Aprendizaje y Enseñanza de la Electrónica, Tenerife, 20-22 de junio, 2018*, 2018.
- [163] A. Cusatti y C. E. Marañón, «Desarrollo de Interfaz Hombre Máquina para Personas con Limitaciones Motoras, Visuales y del Habla,» de *V Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2011 May 16-21, 2011, Habana, Cuba: Sustainable Technologies for the Health of All*, 2013.
- [164] S. M. Darroudi, C. Gomez y J. Crowcroft, «Bluetooth low energy mesh networks: A standards perspective,» *IEEE Communications Magazine*, vol. 58, p. 95–101, 2020.
- [165] T. D. C. Minh, S. R. Oliver, J. Ngo, R. Flores, J. Midyett, S. Meinardi, M. K. Carlson, F. S. Rowland, D. R. Blake y P. R. Galassetti, «Noninvasive measurement of plasma glucose from exhaled breath in healthy and type 1 diabetic subjects,» *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, vol. 300, p. E1166–E1175, 2011.
- [166] J. S. Baba, B. D. Cameron y G. L. Cote, «Effect of temperature, pH, and corneal birefringence on polarimetric glucose monitoring in the eye,» *Journal of biomedical optics*, vol. 7, p. 321–328, 2002.
- [167] A. J. Kowalski, «Can we really close the loop and how soon? Accelerating the availability of an artificial pancreas: a roadmap to better diabetes outcomes,» *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 11, p. S–113, 2009.

- [168] L. Angrisani, G. Annuzzi, P. Arpaia, L. Bozzetto, A. Cataldo, A. Corrado, E. De Benedetto, V. Di Capua, R. Prevede y E. Vallefucio, «Neural Network-Based Prediction and Monitoring of Blood Glucose Response to Nutritional Factors in Type-1 Diabetes,» de *2022 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*, 2022.
- [169] D. E. Dow, M. Urrea, I. Qin y T. Pham, «Cloud Recording for Diabetes Regulation of Blood Glucose Concentrations,» de *2018 Joint 10th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems (SCIS) and 19th International Symposium on Advanced Intelligent Systems (ISIS)*, 2018.
- [170] M. D. Assunção, R. N. Calheiros, S. Bianchi, M. A. S. Netto y R. Buyya, «Big Data computing and clouds: Trends and future directions,» *Journal of parallel and distributed computing*, vol. 79, p. 3–15, 2015.
- [171] I. A. T. Hashem, I. Yaqoob, N. B. Anuar, S. Mokhtar, A. Gani y S. U. Khan, «The rise of “big data” on cloud computing: Review and open research issues,» *Information systems*, vol. 47, p. 98–115, 2015.
- [172] B. Marr, «How big data is changing healthcare,» *Forbes/Tech*, 2015.
- [173] M. J. Rho, H. S. Kim, K. Chung y I. Y. Choi, «Factors influencing the acceptance of telemedicine for diabetes management,» *Cluster Computing*, vol. 18, p. 321–331, 2015.
- [174] K. Azbeg, O. Ouchetto, S. J. Andaloussi, L. Fetjah y A. Sekkaki, «Blockchain and IoT for security and privacy: A platform for diabetes self-management,» de *2018 4th international conference on cloud computing technologies and applications (Cloudtech)*, 2018.
- [175] S. R. Moosavi, T. N. Gia, E. Nigussie, A. M. Rahmani, S. Virtanen, H. Tenhunen y J. Isoaho, «End-to-end security scheme for mobility enabled healthcare Internet of Things,» *Future Generation Computer Systems*, vol. 64, p. 108–124, 2016.
- [176] E. Vayena, J. Dzenowagis, J. S. Brownstein y A. Sheikh, «Policy implications of big data in the health sector,» *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 96, p. 66, 2018.