



Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.

# EL USO DE DISPOSITIVOS INTELIGENTES Y "MACHINE LEARNING" PARA LA PREDICCIÓN DE ENFERMEDADES.



SILVIA VICENTE MARTÍNEZ





FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN FARMACIA

**EL USO DE DISPOSITIVOS INTELIGENTES Y "MACHINE LEARNING" PARA  
LA PREDICCIÓN DE ENFERMEDADES.**

Autora: Silvia Vicente Martínez

Sevilla, 03 de septiembre de 2019

Departamento de Química Física.

Tutor: José Javier Plata Ramos

TFG de carácter bibliográfico



## RESUMEN

En el presente trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la predicción y monitorización de enfermedades debido a su gran importancia en la salud a nivel mundial, mejorando la calidad de vida de las personas, tanto sanas como ya enfermas, y disminuyendo el impacto económico que estas causan en la sanidad, ya que los tratamientos preventivos son menos costosos que el tratamiento de la enfermedad. Aun así, los métodos tradicionales usados para realizar estas actividades son costosos y consumen mucho tiempo y personal cualificado, por lo que es necesario buscar alternativas más baratas, rápidas, y en muchos casos más exactas. Los métodos computacionales son una solución a este problema. Concretamente, en los últimos años, los métodos basados en “Machine Learning” y el uso de dispositivos inteligentes (wearables) han supuesto una revolución en este campo, acelerando y mejorando la predicción y tratamiento de un gran número de enfermedades.

En primer lugar, se hará una introducción explicativa del concepto de “Big Data” y lo que representa, mostrando su gran importancia y su forma de utilización. A continuación, se llevará a cabo una breve introducción a los dispositivos inteligentes, citando algunos ejemplos, seguido de un resumen de los principios y técnicas más usadas en la utilización del “Machine Learning” como herramienta en la predicción de enfermedades (métodos Bayesianos, árboles de decisión, redes neuronales, vecinos cercanos o soporte vectorial).

En los resultados se exponen diferentes ejemplos de cómo funcionan estas nuevas tecnologías en el ámbito de la salud, en comparación con los métodos tradicionales. Terminando con una breve conclusión acerca de cómo se debe seguir avanzando en este campo.

**Palabras clave:** machine learning, wearables, enfermedades, predicción, big data.



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 El Big Data y la salud .....	1
1.2 Dispositivos inteligentes .....	3
1.3 Introducción al Machine Learning .....	6
2. OBJETIVOS .....	12
3. METODOLOGÍA .....	13
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	14
4.1. Control de personas mayores .....	14
4.2. Monitorización de enfermedades renales .....	17
4.3. Seguimiento de la adherencia al tratamiento .....	19
5. CONCLUSIONES .....	22
6. BIBLIOGRAFÍA .....	22

# 1. INTRODUCCIÓN

## El Big Data y la salud

En los últimos 20 años, se ha producido un aumento a gran escala en la generación de datos. Según un informe de International Data Corporation (IDC), en 2011, se produjeron 1.8 ZB ( $\approx 10^{21}$  B) en volumen de datos creados y copiados, valor que aumentó casi nueve veces en cinco años y se espera que se duplique al menos cada dos años (Gantz y Reinsel, 2011).

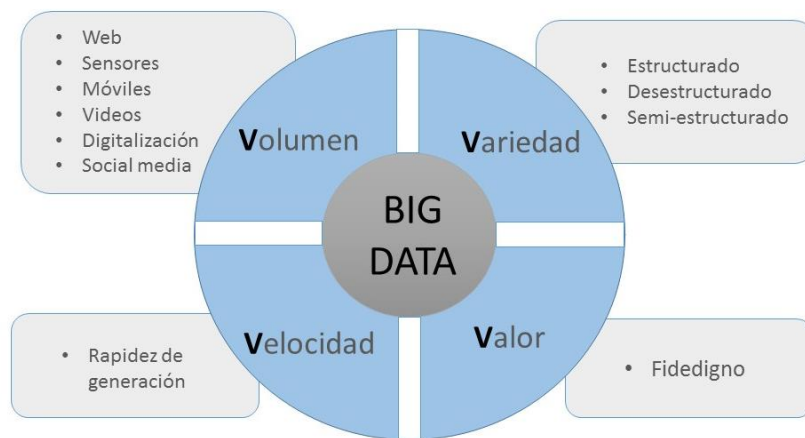
Este aumento masivo de datos se ha definido como Big Data, el cual, comparándolo con los conjuntos de datos tradicionales, incluye masas de datos no estructurados que necesitan un análisis a tiempo real y proporcionan nuevos desafíos, como organizar y administrar de manera efectiva tales conjuntos de datos. El término Big Data es un concepto bastante abstracto y existen diferentes propuestas para su definición, sin embargo, en general, el Big Data representa el conjunto de datos que no pueden ser percibidos, adquiridos, gestionados y procesados por las tecnologías de la información (TI) tradicionales y herramientas de software/hardware en tiempo real. De este modo se presentan las siguientes definiciones, las cuales, pueden ayudar a comprender la importancia del Big Data.

En 2010, El proyecto Apache Hadoop, un proyecto de código abierto que permite el almacenamiento distribuido y el procesamiento de grandes conjuntos de datos en base a un hardware comercial, lo definió como el conjunto de datos que no pueden ser obtenidos, gestionados ni procesados por ordenadores tradicionales en cortos periodos de tiempo. A raíz de esta definición, en mayo de 2011, McKinsey & Company, una agencia global de consultoría, lo definió como la próxima frontera para la innovación, la competencia y la productividad. Se refiere al Big Data como al conjunto de datos que no pueden ser adquiridos, almacenados y gestionados por el clásico software de bases de datos (Manyika et al., 2011). Esta definición determina que no sólo la gran cantidad de datos representan el Big Data, sino que esta escala de datos se encuentra en un continuo crecimiento y su gestión no puede ser realizada por las tecnologías tradiciones de bases de datos.

Si retrocedemos un poco más, la primera definición del Big Data fue dada alrededor de 2001 por Doug Laney, un analista de META (actualmente la compañía Gartner) que lo definió como un modelo de 3Vs, volumen, velocidad y variedad (Laney, 2001). En esta definición, volumen se refiere a la generación y recogida masiva de datos, el cual es cada vez mayor. Al hablar de velocidad, Laney se refiere a que la recopilación de datos, su análisis, etc, debe



realizarse de manera rápida y óptima. La variedad indica los diversos tipos de datos, tanto estructurados como no estructurados. Como actualización a esta definición, en 2011, un informe de IDC definió Big Data como “una nueva generación de tecnologías y arquitecturas, diseñadas para extraer eficientemente el valor de volúmenes muy grandes de una gran variedad de datos, al permitir la captura, el descubrimiento y/o análisis a alta velocidad” (Gantz y Reinsel, 2011). De esta manera ahora puede resumirse las características del Big Data con una V más, añadiendo a lo anteriormente citado la característica del valor de los datos que componen el Big Data, como se muestra en la Figura 1. Debido a esta última definición, la investigación en Big Data se centra en buscar nuevas maneras de extraer valor de gran cantidad de datos, que pueden estar o no estructurados, de manera rápida. Uno de estos ámbitos o campos en los cuales se está empezando a aplicar el Big Data y obtener grandes resultados es el de la salud.



**Fig. 1** Representación de las 4 vs que definen el Big Data.

El uso de bases de datos en el ámbito de la salud comenzó a aumentar en la década de los 90, especialmente en Europa, América y más recientemente Asia (Hripcsak y Albers, 2013). Desde entonces, los datos sanitarios se encuentran en un continuo crecimiento, incrementando rápidamente su complejidad, ya que tienen abundantes y diversos contenidos (Waghlikar, et al., 2012). La disponibilidad de esta gran cantidad de datos ha desembocado en la creación de un importante número de herramientas. Estas herramientas desarrolladas a partir del auge del Big Data tienen un potencial ilimitado de almacenar, procesar, consultar y analizar datos médicos de manera efectiva, por lo que son de gran utilidad en el área de la salud y su implantación es cada vez más frecuente (Trifiro et al., 2009).

Las fuentes de las cuales se obtienen los datos del ámbito sanitario generalmente provienen de historiales médicos electrónicos y administrativos, normalmente recopilados de manera rutinaria durante los procesos administrativos y práctica clínica por diferentes

profesionales de la salud, como por ejemplo, médicos que registran la historia clínica de sus pacientes, así como las prescripciones de medicamentos que se llevan a cabo. Por otro lado, los datos pueden obtenerse a partir del “internet de las cosas de la salud”, que proviene del concepto del “internet de las cosas” (IoT). Este concepto se refiere a una conexión digital entre objetos cotidianos con internet (Mohammadi et al., 2015). Es básicamente un sistema basado en IoT que incluye una red que permite la conexión entre un paciente y las instalaciones sanitarias, como por ejemplo, los sistemas de e-Health basados en IoT para electrografía (Khairuddin et al., 2017), frecuencia cardíaca (Li et al., 2017), electroencefalograma (Vergara et al., 2017), diabetes (Deshkar et al., 2017) y otros tipos diferentes de Monitorización de signos (vitales) corporales basados en sensores biomédicos, incluyendo pulso, oxígeno en la sangre, flujo de aire (respiración), temperatura corporal, glucómetro, respuesta galvánica de la piel o presión arterial ( Catarinucci et al., 2015) (Firouzi et al., 2018).

### **Dispositivos inteligentes**

Los datos de los pacientes pueden recogerse a través de sensores y ser procesados por aplicaciones desarrolladas para dispositivos tales como ordenadores, teléfonos inteligentes, relojes especiales o, incluso, dispositivos especiales incorporados en el propio sujeto (Riazul et al., 2015). Los dispositivos que procesan la información tienen que estar conectados a la red, por ejemplo, mediante wifi o bluetooth. Los datos obtenidos, por ende, son almacenados en servidores clínicos o en la nube formando parte del Big Data.

Los dispositivos usados en el ámbito clínico para la recogida de datos han ido evolucionando impulsados por esta tecnología (Aberg et al., 2002). Comenzaron siendo aparatos sin ningún tipo de conectividad, como por ejemplo tensiómetros, de los cuales el especialista era el que tenía que recoger los datos obtenidos y poco a poco se volvieron aparatos más complejos, que eran capaces de compartir la información registrada con dispositivos externos vía RS 232, USB, y ethernet, por lo que necesitaban cableado que los conectara. Más recientemente los sensores médicos han incorporado conexiones inalámbricas, tanto de corto alcance como Bluetooth, Zigbee y ondas de radio para comunicarse inalámbricamente con ordenadores cercanos, asistentes personales digitalizados, o teléfonos inteligentes, como de largo alcance a través de Wifi o comunicaciones telefónicas para comunicarse directamente con servicios de recogida de datos como la nube, dando lugar a los datos que componen el Big Data directamente (A. Wood et al., 2008). De este modo el internet de las cosas, permite que las mediciones de los sensores sean enviadas al personal sanitario mientras los pacientes continúan

con su vida diaria, dando lugar a un nuevo escenario en el cual es posible la monitorización médica a tiempo real (Srinivasan et al., 2007).

Esta tecnología ha ayudado a resolver algunos problemas como los asociados a los sensores cableados que se usaban comúnmente en los hospitales y salas de emergencia para monitorizar a los pacientes (Ko et al., 2010), ya que dichos cables no solo eran incómodos para los pacientes y reducía la movilidad de estos además de producirles ansiedad, sino que eran difíciles de manejar por el personal sanitario. Por otro lado, estos sensores de conexión inalámbrica pueden recopilar información del estado físico, fisiológico y conductual durante la vida diaria del paciente ayudando a la detección e intervención precoz de enfermedades, principalmente las relacionadas con la edad. Por ejemplo, a día de hoy la empresa Arrhythmia Algorithm, S.L. ha creado un wearable semejante a una pulsera, al cual han denominado Rithmi, que monitoriza el ritmo cardíaco las 24 horas del día del sujeto que la lleve puesta, detectando casos de fibrilación auricular, una de las arritmias más comunes y que puede dar lugar un ictus, para poder prevenirlos. Por otro lado, es posible identificar la severidad de los síntomas depresivos basado en el número de conversaciones, la cantidad de actividad física y la duración del sueño usando una aplicación de pulsera y un teléfono inteligente (Chen et al., 2014) (McCall, 2015). También, la apnea del sueño podría ser diagnosticada rápidamente, mejorando la calidad del sueño, con un dispositivo portátil liviano que mida la frecuencia cardíaca y la respiración, así como el volumen de los ronquidos (a través de la vibración del tejido) en lugar de un polisomnógrafo pesado (Harrington et al., 2013). Los dispositivos inteligentes portátiles (wearables) también podrían incluir un sistema más amplio de "diagnóstico preventivo" como el microanálisis de los datos del movimiento corporal, que podría ser utilizado para detectar síntomas tempranos de la enfermedad de Parkinson (Arora et al., 2014). Por tanto, se observa que tienen la capacidad de proporcionar información sobre estados del sujeto que no pueden ser recopilados mediante control clínico o de laboratorio, así como tampoco pueden ser medidos mediante estudios asistidos por ordenador. Por ello estos sistemas de medición a través de dispositivos inalámbricos conectados a la red se están convirtiendo en una herramienta de suma importancia para la medicina, psicología e investigación del comportamiento, además han demostrado ser de gran utilidad tanto para estudios que van desde la escala de individuos hasta grandes poblaciones.

Hay gran diversidad de estas tecnologías de detección inalámbrica, con características complementarias y que sirven a diferentes aplicaciones. Normalmente más de un tipo de estos dispositivos se usan para una sola aplicación. Algunos ejemplos de estos wearables son: implantados en el cuerpo del individuo con señales largo o corto alcance, dispositivos llevados

por el propio individuo, sensores inalámbricos integrados en el medio ambiente o en los teléfonos móviles (Ko et al., 2010).

A pesar de su utilidad, un estudio reciente sobre estos dispositivos IoT muestra que se venden con poca o ninguna disposición de seguridad (Dhanjani et al., 2015). Aquellos dispositivos que si tienen servicios de seguridad han sido deficientemente diseñados. Por tanto, se necesita un nuevo enfoque para garantizar altos niveles de seguridad, ya que protegerlos es de suma importancia a causa de la cantidad de información que recopilan. Un ataque cibernético bien coordinado podría comprometer, perder o distorsionar los datos que almacenan. La seguridad de estos dispositivos se enfrenta a cuatro desafíos: la confidencialidad de los datos, autenticación, entorno hostil y seguridad en la red. Actualmente existen dos estrategias de seguridad para estos dispositivos (Diez et al., 2015). La primera estrategia intenta autenticar al usuario que lo lleva. La segunda, tiene como objetivo identificar al dispositivo en sí. Uno de las tecnologías basadas en esta segunda estrategia es la tecnología Métrica del Circuito Integrado (ICMetric) la cual demuestra que es posible y recomienda la utilización de las funciones de los dispositivos para identificarlos (Tahir et al., 2015). ICMetric ha sido concebida como una alternativa a los métodos convencionales de almacenamiento de claves y como base para servicios criptográficos (Papoutsis, 2009) (Tahir et al., 2016). Aboga por la generación de datos de seguridad basados en las características del dispositivo. Cada dispositivo tiene un entorno único de hardware y software. Considerándose dos dispositivos que tengan el mismo modelo y fabricante, aunque estos tengan el mismo aspecto físico, tienen grandes diferencias en sus entornos internos. Algunas de las características únicas que se pueden usar para generar un número de base de ICMetric son números de serie, direcciones, datos de contador de programas, datos de la RAM, datos en el caché y otras características similares que se pueden usar para distinguir un dispositivo del otro. Utiliza características únicas para generar una ID para cada dispositivo (Burns A. et al., 2010). Esta tecnología también se puede utilizar como base para la generación de claves y para prevenir la suplantación de identidad, ya que no hay necesidad de almacenar las claves o cualquier plantilla asociada a ellas, debido a que las claves se generan cuando es necesario y se descartan posteriormente, y esto desalienta a los atacantes puesto que no hay claves criptográficas presentes en el sistema (Chauhan et al., 2016). La incorporación de ICMetric a las comunicaciones grupales garantiza que solo las partes confiables forman la configuración del grupo. Así, cualquier dispositivo que no forme parte de lo establecido en el grupo se considerará una entidad maliciosa.

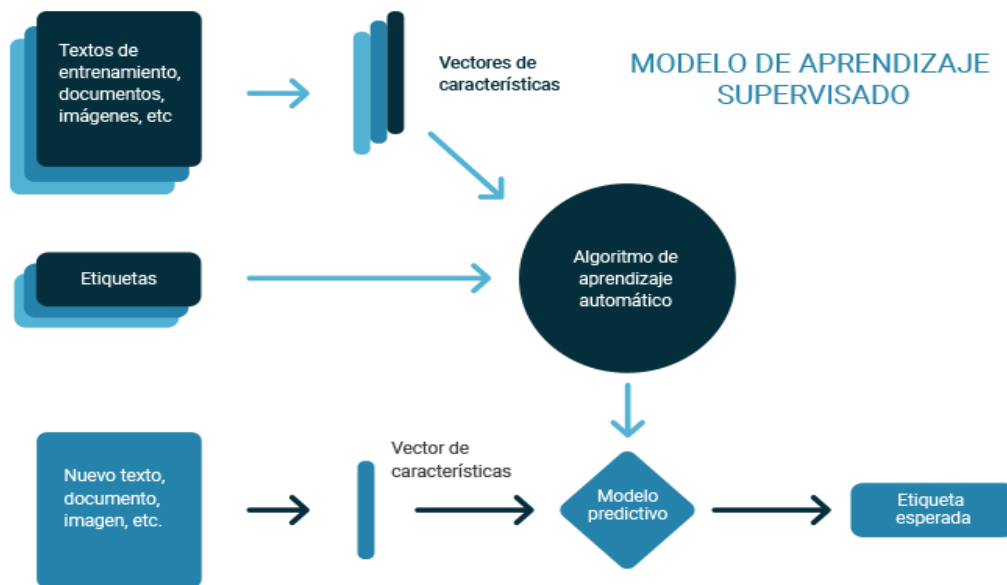
## **Introducción al Machine Learning**

Es esencial recordar que los datos por sí mismo no son inútiles. Para ser útiles, los datos deben ser analizados, interpretados y aplicados. Por lo tanto, son los algoritmos utilizados los que dotarán a los datos de utilidad. De este modo, las herramientas basadas en el aprendizaje automático o de máquinas (machine learning) surgen como herramientas indispensables para extraer valor del Big Data en el ámbito de la salud en el siglo XXI.

Primero es importante entender que no es el machine learning. La mayoría de los algoritmos computarizados en medicina son “sistemas expertos”, conjuntos de reglas que codifican el conocimiento sobre un sistema dado, que se aplican para extraer conclusiones sobre escenarios clínicos específicos, como detectar interacciones de medicamentos o juzgar si es apropiado obtener imágenes radiológicas. Los sistemas expertos funcionan como lo haría un estudiante de medicina ideal, toman principios generales sobre medicina y los aplican a pacientes nuevos. El machine learning sin embargo, aborda los problemas como lo haría un médico que va progresando a lo largo de su experiencia como residente, al ir aprendiendo las reglas a partir de los datos obtenidos del Big Data. Comenzando con las observaciones a nivel del paciente, los algoritmos filtran un gran número de variables, buscando combinaciones que puedan predecir los resultados de manera exacta. En este sentido, el proceso es similar al de los modelos de regresión tradicionales, hay un resultado, covariables y una función estadística que vincula a los dos. Pero donde el machine learning brilla es en el manejo de enormes cantidades de variables combinándolas de forma no lineal y altamente interactiva (Mullainathan et al., 2016). Esta capacidad nos permite analizar los datos recogidos en el Big Data, los cuales, debido a su volumen y complejidad sería imposible de analizar de otra manera hoy en día.

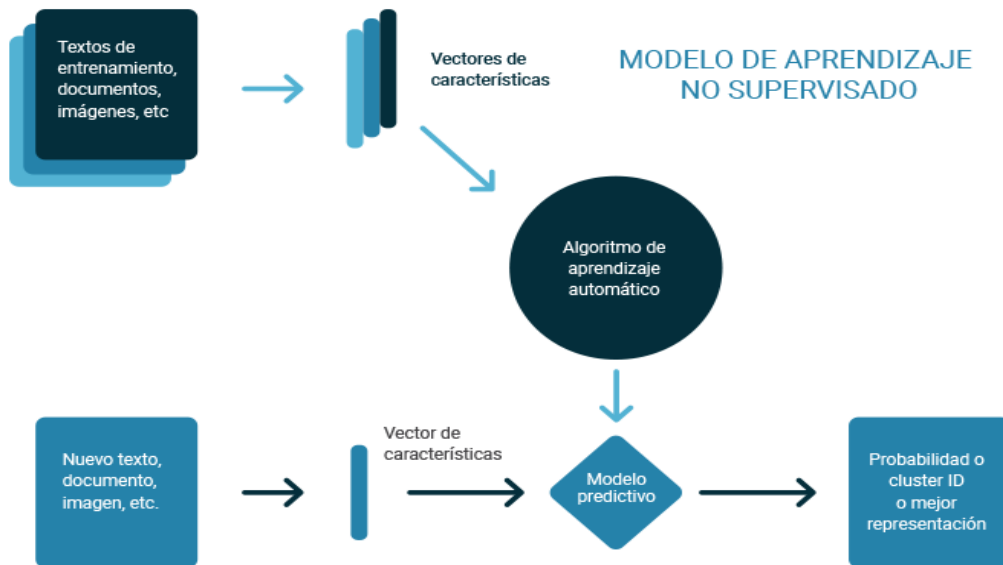
Una vez que ya se ha entendido qué es el machine learning, hay que especificar que es posible utilizar distintos algoritmos de aprendizaje entre los cuales destacan aprendizaje supervisado, el aprendizaje no supervisado y el aprendizaje por refuerzo, que se diferencian por la cantidad de información de la que parten. Los dos extremos serían por tanto el aprendizaje supervisado y el no supervisado, ya que en el primero se tendrían conocimientos iniciales de los datos y en el segundo no. Por último, el aprendizaje por refuerzo sería una mezcla de estos dos.

De manera más específica, el aprendizaje supervisado utiliza un conjunto de datos de entrenamiento etiquetados (preclasificados), los cuales procesa para realizar predicciones sobre los mismos, corrigiéndolas cuando son incorrectas, este proceso de entrenamiento continúa hasta que el modelo alcanza un nivel deseado de precisión (Figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de flujo del aprendizaje supervisado. En el que los vectores característicos de la información presentan etiquetas, y a partir de estos se elabora el algoritmo predictivo y se entrena, para después al incluirle una información nueva sin etiqueta predecir la etiqueta esperada.

En el no supervisado, el conjunto de datos no se encuentra etiquetado y no se tiene un resultado conocido, por ello, deben deducir las estructuras presentes en los datos de entrada. Lo puede conseguir a través de un proceso matemático para reducir la redundancia sistemáticamente u organizando los datos por similitud, por lo que se pueden aplicar sin un proceso de preparación previo. Aunque estas sean algunas de sus ventajas, los métodos no supervisados no logran una alta precisión predictiva (Maetschke et al., 2014) (Figura 3).



**Figura 3.** Diagrama de flujo del aprendizaje no supervisado. Aquí se desconocen las etiquetas de los datos iniciales y el algoritmo clasifica según similitud, generando el algoritmo de aprendizaje, para después poder clasificar una nueva información que no estuviera dentro de las iniciales y así entrenar el modelo

El modelo de aprendizaje por refuerzo define modelos y funciones enfocadas en maximizar una medida de “recompensa”, basados en “acciones” y al ambiente en el que el agente inteligente se desempeñará. Este método es el más apegado a la psicología conductista de los humanos, ya que es un modelo acción-recompensa, que busca ajustarse a la mejor “recompensa” dada por el ambiente, y sus acciones por tomar están sujetas a estas recompensas (Figura 4).

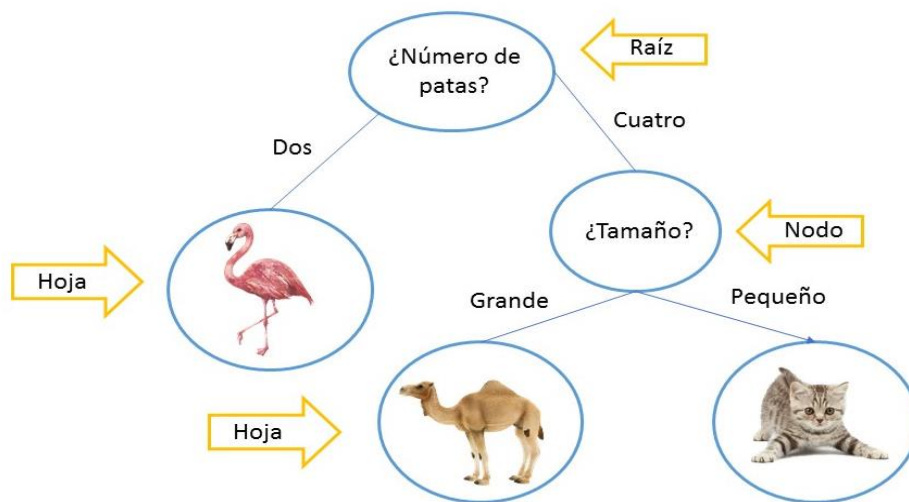
#### MODELO DE APRENDIZAJE POR REFUERZO



**Figura 4.** Diagrama de flujo de aprendizaje por refuerzo. El algoritmo premia o penaliza durante la construcción del modelo en función de su respuesta.

En el área del aprendizaje supervisado, el más común de todos, existen distintas metodologías y técnicas para realizar el aprendizaje por parte de la máquina. Algunas de las técnicas más utilizadas son: árboles de decisión, estadística bayesiana, vecinos más cercanos, máquinas de vectores de soporte (MVS) y redes neuronales. A continuación, profundizamos en cada una de las técnicas nombradas:

-Árboles de decisión: es una herramienta de apoyo a la decisión que utiliza un gráfico o un modelo similar a un árbol de decisiones y sus posibles consecuencias. Desde un punto de vista simplificado, podría definirse como el número mínimo de preguntas si/no que uno tiene que hacer, para evaluar la probabilidad de tomar una decisión correcta la mayor parte del tiempo. Este método le permite abordar el problema de una manera estructurada y sistemática para llegar a una conclusión lógica (Figura 5)

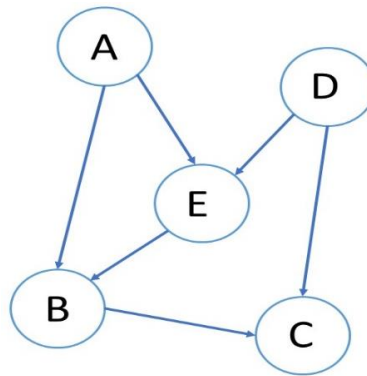


**Figura 5.** Ejemplo de árbol de decisión que representa es el conocimiento de aprendizaje educativo que consta de nodos, ramas y hojas. Del nodo central o de la raíz se comienza el proceso de clasificación. De cada nodo parten distintas ramas que presentan pronósticos lógicos excluyentes. Las ramas que salen de los nodos están etiquetadas con los posibles valores del atributo.

-Estadística bayesiana: es un método clasificador probabilístico basado en la Regla de Bayes (Almeida et al., 2014). Determina la probabilidad de que un conjunto de datos se adjudique correctamente a una determinada etiqueta, dependiendo de la distribución de probabilidad previa que tienen las proporciones relativas de las etiquetas en los conjuntos de entrenamiento (Lo et al., 2018). Este método relaciona la probabilidad condicional de que se dé E (evidencia) dada H (hipótesis), y viceversa (Fenton et al., 2016). Esta estadística puede representarse mediante modelos de gráficos probabilísticos (PGM) o de redes bayesianas, en

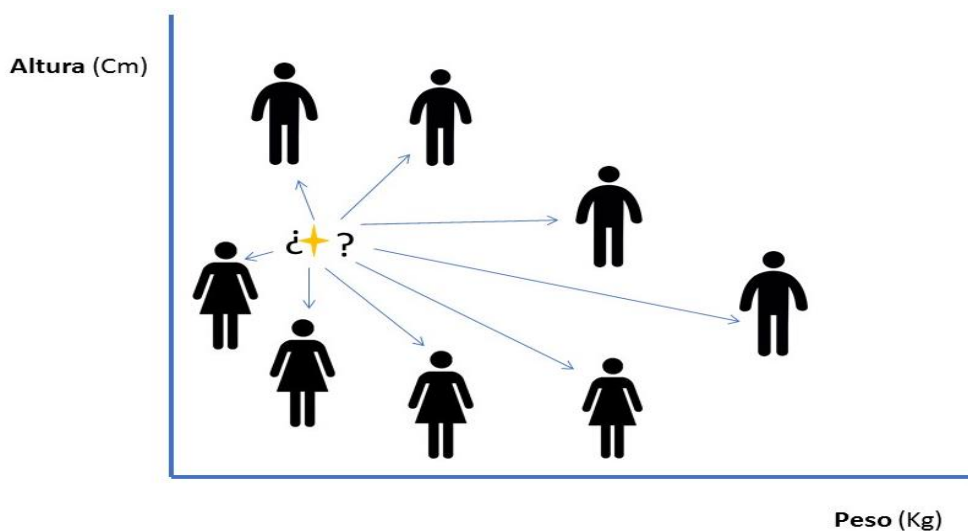


los cuales se representan las variables aleatorias y los enlaces (Figura 6), que representan las casualidades estadísticas entre las variables aleatorias (Nazerfard y Cook, 2015).



**Figura 6.** Ejemplo de red bayesiana.

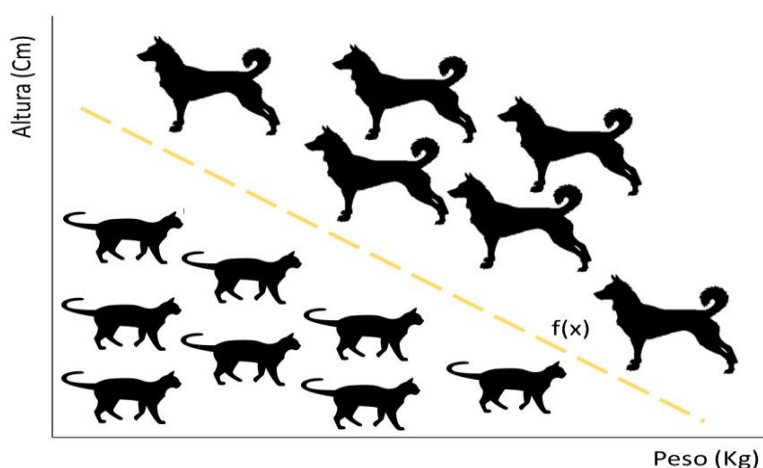
-Método de los vecinos cercanos (K-NN): se desarrolló como una forma de reconocer patrones de datos sin la necesidad de una coincidencia exacta con patrones o casos almacenados. Los casos parecidos están próximos y los que no lo son están, alejados entre sí. Por lo tanto, la distancia entre dos casos es una medida de disimilaridad. Los casos próximos entre si se denominan “vecinos”. Cuando se representa un nuevo caso (reserva), se calcula su distancia con respecto a los casos del modelo. Las clasificaciones de los casos más parecidos (los vecinos más próximos) se cuadran y el nuevo caso se incluye en la categoría que contiene el mayor número de vecinos próximos. Puede especificar el número de vecinos más próximos que deben examinarse, este valor se denomina k (Palaniappan et al., 2014). Este modelo puede utilizarse tanto para problemas de clasificación como de regresión (Di Deco, 2012) (Figura 7)



**Figura 7.** Ejemplo de vecinos cercanos, por el cual el algoritmo calcula la distancia del “problema” respecto a los casos del modelo (hombres y mujeres) y lo clasifica en la categoría en la cual tiene mayor número de “vecinos” cercanos, en este ejemplo en la categoría de mujeres.

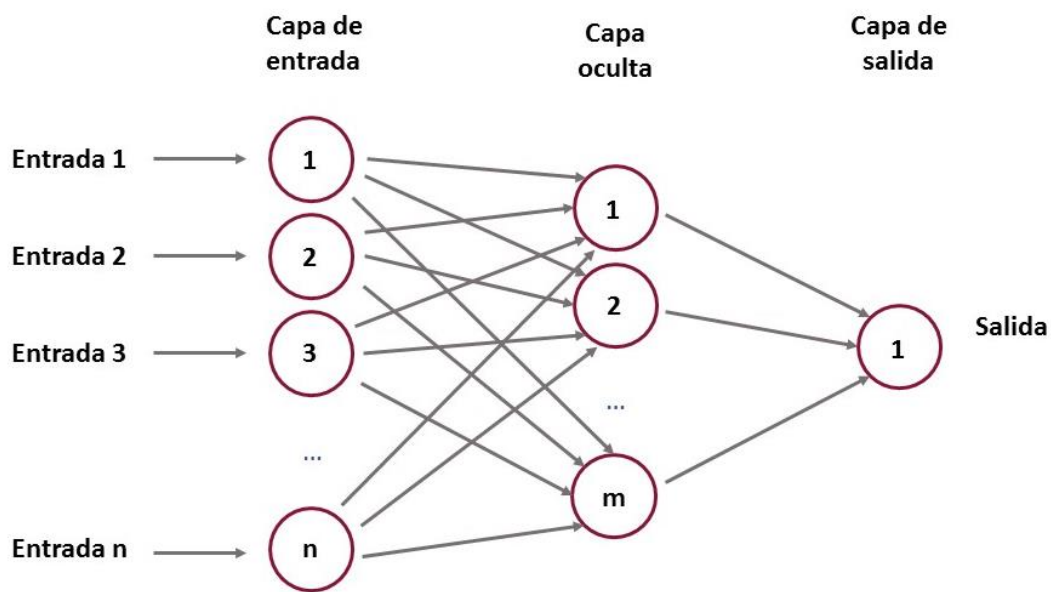
-Máquinas de soporte vectorial (MVS): Representan un conjunto de algoritmos de clasificación binaria que utilizan una transformación no lineal para asignar los datos de entrada a un espacio en el cual se realiza la clasificación lineal (Bhardwaj et al., 2005). Suele ser utilizado para clasificar, pero también puede usarse para realizar regresiones, lo que se conoce como regresión de vector de soporte (SVR) (Dehghanpoor et al., 2018).

Estas máquinas de soporte producen límites de separación óptimos entre los conjuntos de datos distintos mediante el uso de diferentes funciones (Figura 8). Con el uso de las funciones de kernel, se pueden incluir diferentes grados de no linealidad y flexibilidad en el modelo (Dreiseitl y Ohno-machado, 2002) (Figura 8)



**Figura 8.** Ejemplo de separación de dos conjuntos de datos por un hiperplano formado mediante MVS.

-Redes neuronales: tratan, en cierto modo, de replicar el comportamiento del cerebro, donde tenemos millones de neuronas que se interconectan en red para enviarse mensajes unas a otras. Esta réplica del funcionamiento del cerebro humano es uno de los “modelos de moda” por las habilidades cognitivas de razonamiento que adquieren. Pueden considerarse modelos de cálculo diferenciados por algoritmos eficientes que trabajan de forma paralela permitiendo la adquisición de conocimiento automatizado, como el aprendizaje, optimización, etc. Está formado por un conjunto de nodos interconectados (como nuestra red neuronal) en la que los nodos son nuestras neuronas y cada flecha es la conexión neuronal. Una red neuronal está constituida por varias capas, conectadas cada capa a la posterior. Existen tres tipos de capas: capa de entrada, intermedia y capa de salida (Figura 9). Este tipo de aprendizaje es válido para problemas de clasificación



**Figura 9.** Esquema simple de una red neuronal con distintos tipos de capas.

## 2. OBJETIVOS

Cada vez nos rodean dispositivos inteligentes más sofisticados que permiten una mayor adquisición de datos en el sistema de la salud basados en IoT, proporcionando una mayor conectividad y un análisis más preciso a tiempo real. En el contexto de IoT, la técnica de machine learning es la más utilizada para analizar los datos recopilados procedentes de los dispositivos IoT, y encontrar similitudes para ser aprendidas. Además, mejora el rendimiento mediante la autogestión y autocorrección de la inmensa cantidad de datos que recibe, los cuales, en ocasiones no podrían ser gestionados únicamente por los científicos. El machine learning utiliza diferentes tipos de algoritmos descritos anteriormente para realizar dicho análisis (Mahdavejad, et al., 2017), ayudando al seguimiento, control y predicción de enfermedades (Earley, 2015).

El objetivo del presente trabajo bibliográfico es mostrar distintos ejemplos en los que se puede aplicar la técnica de machine learning y el uso de dispositivos IoT para la predicción de enfermedades de gran impacto hoy en día, describiendo el desarrollo e implantación de estas tecnologías tan novedosas en este ámbito, dando lugar a una asistencia médica más individualizada que proporciona un mayor control del paciente y reduzca costes.

### 3. METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión bibliográfica se han utilizado diversas fuentes de datos para obtener la información necesaria lo más actualizada posible, ya que al ser un tema tan novedoso se producen grandes avances cada año y la información anterior queda muy desactualizada.

Para ello se han buscado los estudios más relevantes sobre el tema en PubMed, ScienceDirect, Scopus o Isi Web Of Knowledge. Del mismo modo, también se ha utilizado Google Académico, que por lo general actualiza más frecuentemente su base de datos.

Por otro lado, se han utilizado libros generalistas de literatura especializada para aquellos conceptos más generales como los relacionadas con el funcionamiento del Machine Learning. Principalmente estos libros han sido consultados de la biblioteca de la Universidad de Sevilla a través del buscador FAMA.

Se ha reducido el número de artículos en base al año de publicación utilizando solo los que han sido publicados en los últimos años, así mismo se han obviado artículos en idiomas distintos a inglés o español. También se han discriminado aquellos artículos o fuentes de información no revisadas a través de revisión por pares o aquellos cuyo contenido puede ser manipulado o modificado por cualquier tipo de usuario (ej: wikipedia).

Los resultados obtenidos en la búsqueda fueron filtrados dándose prioridad a 4 tipos de artículos:

1. Revisiones bibliográficas
2. Publicaciones con alto índice de impacto
3. Publicaciones con alto número de citas
4. Publicaciones más recientes.

También se han utilizado los artículos de revisión (reviews) encontrados en la bibliografía como fuente para encontrar otros artículos cuando fuese necesario profundizar en algún ejemplo.

Las palabras clave utilizadas para la búsqueda de información en las bases de datos señaladas anteriormente fueron: Big data, health data bank, Machine Learning, health Machine Learning, wearables, data wearables, health wearables.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Esta sección se ha subdividido en tres partes, cada una de las cuales desarrolla un ejemplo del uso de dispositivos inteligentes y/o machine learning para tratar problemas relacionados con la salud, mejorando los sistemas que comúnmente se usan hoy en día en este ámbito.

### Control de personas mayores

La definición de envejecimiento exitoso hoy en día se caracteriza por combinar un alto nivel cognitivo y un buen funcionamiento físico con la ausencia de enfermedades. (Anton et al., 2015). Como la edad promedio y la esperanza de vida aumentan, se necesitan soluciones para lidiar con las demandas complejas de cuidado para satisfacer las necesidades de los adultos mayores, de modo que puedan vivir de manera independiente y autónoma. Las tecnologías wearables son de gran utilidad para satisfacer esta demanda (Peetoom et al., 2015), ya que permiten monitorizar la salud de los adultos mayores en ambientes de la vida cotidiana.

El modo de andar se ha presentado como un relevante biomarcador en el envejecimiento y estudios patológicos, con una evaluación objetiva que se puede lograr mediante el uso de wearables. Se puede realizar una evaluación micro y macro de esta, siguiendo el modelo teórico realizado por expertos en el área de la marcha en trastornos neurológicos (Lord et al., 2013). Mientras que la marcha micro refleja las características espacio-temporales: tiempo de paso, tiempo de postura, así como su variabilidad y asimetría, la marcha macro se refiere a períodos generales (tandas) de deambulación, por ejemplo: tiempo total dedicado a caminar o la distribución total realizada durante una semana.

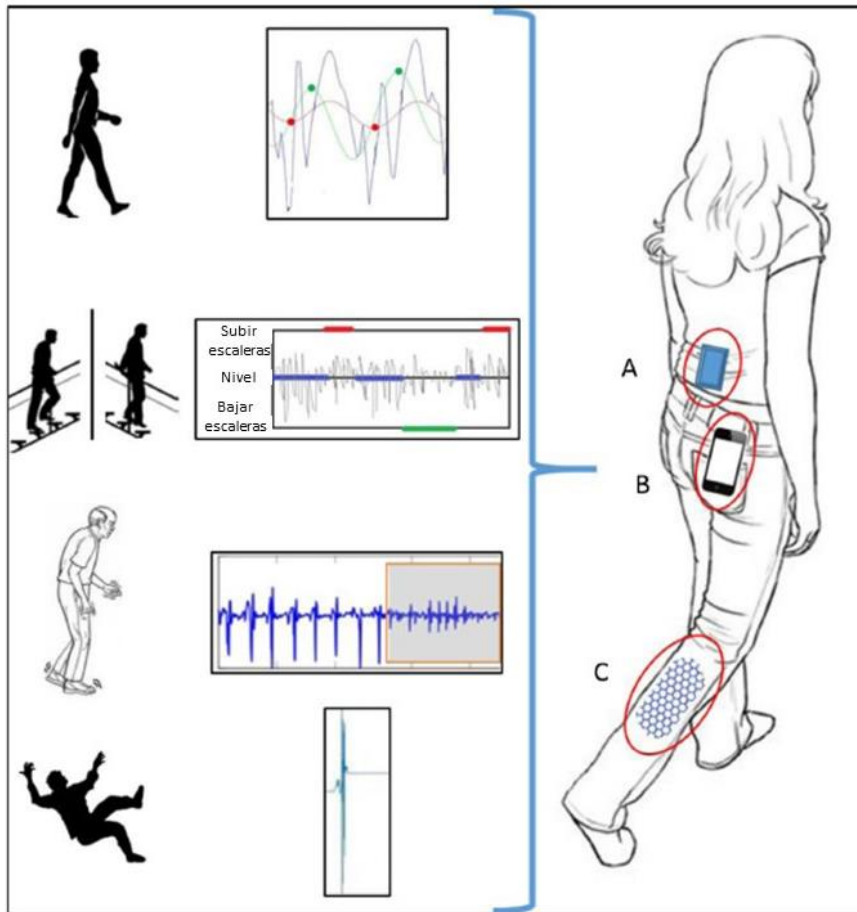
Por ello los wearables pueden desempeñar roles activos para la vida autónoma en adultos mayores, al proporcionar estimaciones de macro y micro marcha durante la vida cotidiana, los cuales son biomarcadores clínicamente relevantes en el envejecimiento y en estados patológicos. Además, la detección automática de caídas más precisas podría mejorar el espacio vital y disminuir el riesgo de estas.

El uso integrado de wearables y tecnologías digitales para ayudar a la vida autónoma, es un medio para mantener de forma segura y cómoda una alta calidad de vida en la misma casa (incluida la comunidad) y se antoja una solución viable para asistir a una población que envejece (Kim et al., 2017). Sensores inerciales como acelerómetros (fuerzas de aceleración), giroscopios (movimiento de rotación) y magnetómetros (campos magnéticos) se pueden utilizar

colectivamente para crear wearables que puedan captar mucha información y resultados de la marcha. Sin embargo, las técnicas/algoritmos requeridos para traducir estas señales son complejas (O'Donovan et al., 2009). Por ello, algunos wearables comerciales muy extendidos como son el FitBit® o el Jawbone® presentan muchas limitaciones, limitándose a cuantificar resultados básicos relacionados con la marcha como la cuenta de pasos, y sus determinaciones no son del todo precisas (Floegel et al., 2016). Por ende, los datos de alta resolución y la utilización de nuevos algoritmos permiten resultados clínicamente más sensibles, pudiendo analizar por ejemplo características espacio-temporales de la marcha (tiempo de paso, longitud de paso, etc), lo que da lugar a un impacto clínico notable (Ambrose et al., 2013). Además, la cuantificación correcta de la marcha segura y eficaz es crucial para las personas con trastornos del movimiento cuya autonomía se ve más amenazada por las caídas (Lord, et al., 2013), una de las principales causas de lesiones y muerte (Ambrose et al., 2013). Por lo cual, los wearables deben poder integrarse en el entorno de vida de los pacientes, así como ser usados sin condicionar la marcha de una persona (Atallah et al., 2012). Usualmente se unen directamente a la persona con tiras adhesivas (Wang et al., 2017), ya que los algoritmos de marcha y caída actuales requieren una unión firme al cuerpo (por ejemplo, a la pierna o a la cintura) para una correcta funcionalidad. Un reciente algoritmo tiene como objetivo determinar la macro marcha, para ello los wearables deben colocarse en el tobillo, el muslo la cadera el brazo o la cintura con una precisión del 97,4% (Mannini et al., 2015). Otros trabajos han logrado la determinación de la macro marcha a través de la colocación/orientación genérica en un bolsillo o bolsa para facilitar la comodidad y facilidad de su uso (Antos et al., 2014). Pero los problemas surgen cuando:

- La orientación inadecuada del wearable afecta a la correcta recogida de datos.
- Los wearables similares se cambian accidentalmente, lo que lleva a una recopilación incorrecta de datos del usuario.
- Intercambio entre diferentes personas.

Recientes trabajos apuntan a superar dichos problemas identificando con precisión (85%) al verdadero usuario (Cornelius y Kotz, 2012) y clasificando la marcha del individuo durante diferentes condiciones (por ejemplo, escaleras, cuesta arriba, cuesta abajo) (Ngo et al., 2015) como se observa en la figura 10, dando lugar a una recolección de datos más robusta durante la vida cotidiana de las personas y facilitando que el usuario pueda llevar el wearable donde le sea más cómodo.



**Figura 10.** Un algoritmo para determinar la marcha ( izquierda, arriba y abajo) en interior y exterior (trazo azul), ascenso de escaleras (rojo) y descenso de escaleras (verde), detección de marchas patológicas (como párkinson) y caídas durante la vida cotidiana, fusionado con wearable (A) que puede tener ubicación fija o variable, un dispositivo inteligente (B) localizado generalmente en la persona, como por ejemplo en el bolsillo del pantalón, o por otro lado, con materiales inteligentes integrados en la propia ropa (C), que recojan la información que necesita el algoritmo (Godfrey, 2017).

Si bien se ha demostrado que la velocidad de la marcha evaluada clínicamente tiene un uso en la evaluación de la longevidad y la función cognitiva en adultos mayores (Demnitz et al., 2016), las características de la micro marcha ofrecen un examen más específico para diferenciar la patología e identificar características específicas de progresión de la enfermedad (Morris et al., 2016).

La última referencia identifica una serie de estudios, que utilizaron técnicas de reducción de datos para definir los modelos de micro marcha. En resumen, se pueden mapear 16 características de la marcha espacio-temporal a 5 dominios: velocidad, ritmo, control postural, asimetría y capacidad (Lord et al., 2013). Este último (fluctuaciones en el tiempo o en el espacio,

por ejemplo, paso en el tiempo o variabilidad en la longitud del paso) incluso ha mostrado alteraciones en la estructura y función cerebral en adultos mayores en comparación con las técnicas de neuroimagen (Tian et al., 2017). Se concluye que, la micro marcha puede describirse como una tarea compleja con importantes mecanismos subyacentes.

A día de hoy, ya hay wearables comercializados con estas funciones, como por ejemplo el nuevo iWatch 4 de Apple, el cual, si detecta una caída fuerte mientras lo llevas puesto te da un toque en la muñeca, hace sonar una alarma y muestra un aviso, en el que figura contactar con los servicios de emergencia o marcar “estoy bien”. Si el dispositivo detecta que te estas moviendo espera a que respondas, pero si detecta que estas inmóvil durante un minuto aproximadamente, realiza la llama automáticamente, y una vez concluida la llamada, envía un mensaje a tus contactos de emergencia donde además indica tu ubicación (Sukreep et al., 2018).

### **Monitorización de enfermedades renales**

La visión epidemiológica de la enfermedad renal crónica (ERC) ha sufrido un cambio significativo en los últimos 20 años, sobre todo desde que el Kidney Disease Outcome Quality Initiative propuso en 2002 los nuevos criterios diagnósticos para esta (Kidney 2002). Inicialmente, las ERC se encontraban restringidas a patologías de incidencia relativamente baja, tales como enfermedades glomerulares o nefropatías hereditarias, y a un ámbito especializado de atención (nefrología). Sin embargo, la ERC predominante en la actualidad afectando a un porcentaje importante de la población y está relacionada con enfermedades de alta prevalencia, como el envejecimiento, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes o la enfermedad cardiovascular. De este modo, los pacientes con ERC avanzada incluidos en programas de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis y trasplante son considerados sólo como la parte visible del iceberg que constituye el gran problema de salud pública que es la ERC en la población (Marín et al., 2006). A pesar de los considerables avances en el manejo de la enfermedad, la etapa final de la enfermedad renal crónica sigue siendo inevitable a medio/ largo plazo para los pacientes con insuficiencia renal. Una vez llegada a esta etapa, para asegurar la supervivencia del paciente debe de implantarse un tratamiento de diálisis peritoneal, hemodiálisis, o trasplante renal. Generalmente en ausencia de trasplante renal se remite al paciente a diálisis.

Aunque se han realizado algunos progresos en las últimas décadas, la diálisis sigue siendo un tratamiento difícil, ya que es temido por los pacientes debido a la complejidad del proceso y al aislamiento al que tienen que someterse. Una persona que tiene que recibir diálisis abandona algunos proyectos de vida, por ejemplo, no pueden realizar una profesión a tiempo completo, así como tampoco pueden realizar actividades o disfrutar de la libertad de poder



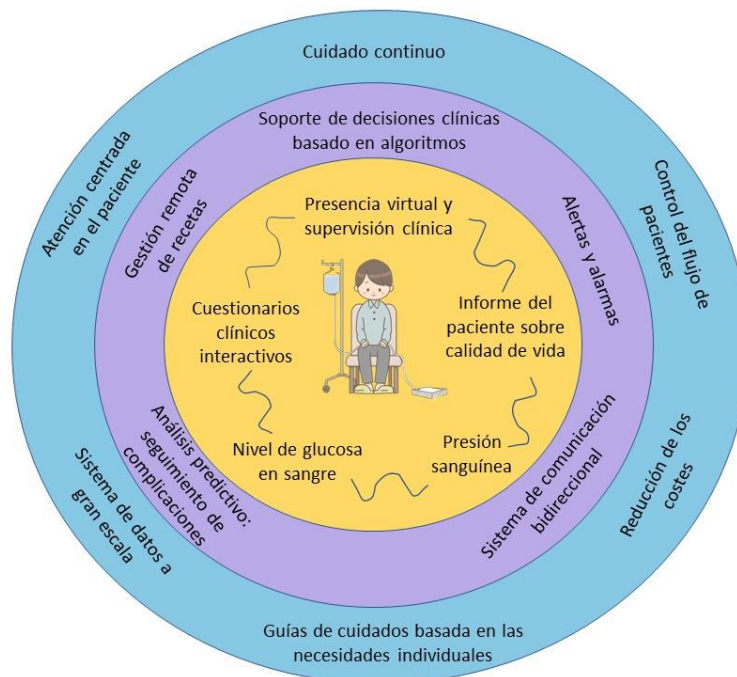
viajar. Estas restricciones a veces hacen la vida más difícil. Por ello para intentar mejorar la calidad de vida de estos pacientes, se está empezando a implantar la diálisis peritoneal, ya que es la técnica de diálisis que puede realizarse de manera domiciliaria, por lo que ofrece los mejores resultados en términos de supervivencia y calidad de vida, dando la oportunidad al paciente de continuar con su vida social y profesional (Wallace et al., 2017).

Por otro lado, determinados problemas se han identificado en el tratamiento de una persona con diálisis, como hipertensión, sobrecarga de líquidos, hipotensión y problemas de corazón. Además, la diálisis en el hogar puede agregar riesgos adicionales, por esta razón, solo los pacientes que se encuentran en la etapa final de la enfermedad renal, y que son lo suficientemente independientes, son los que pueden beneficiarse de esta diálisis domiciliaria mediada por wearables con el acuerdo del nefrólogo y el equipo paramédico (Milligan et al., 2011). Esta nueva metodología, proporciona un marco para monitorear a los pacientes en el hogar mediante tecnología inalámbrica digital y facilita la extensión de la atención continua a los pacientes, a través de interfaces tecnológicas interactivas. Estas tecnologías tienen el potencial de mejorar los resultados clínicos mediante una mejor participación del paciente junto con un reconocimiento y corrección más tempranos de complicaciones inminentes (Gallar et al., 2007), proporcionando una atención médica más barata y más efectiva (Wallace et al., 2017).

Los datos clínicos generados por los pacientes y el monitoreo no invasivo de parámetros clínicos a través de sensores portátiles y dispositivos IoT proporcionan documentación clínica en tiempo real. De hecho, esto ofrece la oportunidad de controlar más parámetros de los que se practican actualmente, como el uso de un oxímetro para detectar la hipoxemia nocturna, que se ha asociado con complicaciones cardiovasculares en pacientes en diálisis (Zoccali et al., 2002). Así mismo, existe la capacidad de controlar el cumplimiento del tratamiento, que es importante con respecto a los resultados del paciente, ya que se ha demostrado que es un indicador del riesgo de desarrollar peritonitis, hospitalización, días de hospitalización, fracaso de la técnica y muerte (Bernardini et al., 2000).

Tan pronto como los datos generados por el paciente o el dispositivo estén disponibles, el monitoreo automatizado a través de los algoritmos de intervención incorporados de machine learning, podrían proporcionar retroalimentación interactiva a los pacientes y ayudarlos a seguir las prácticas recomendadas para obtener mejores resultados, como los relacionados con el manejo del volumen de líquidos, la presión arterial y control glucémico evitando así hospitalizaciones innecesarias. Los sistemas con respuesta automatizados pueden por tanto

"empujar" a los pacientes a practicar un mejor seguimiento terapéutico (Mahdavinejad et al., 2017). Todo esto se refleja en la figura 11 a continuación.



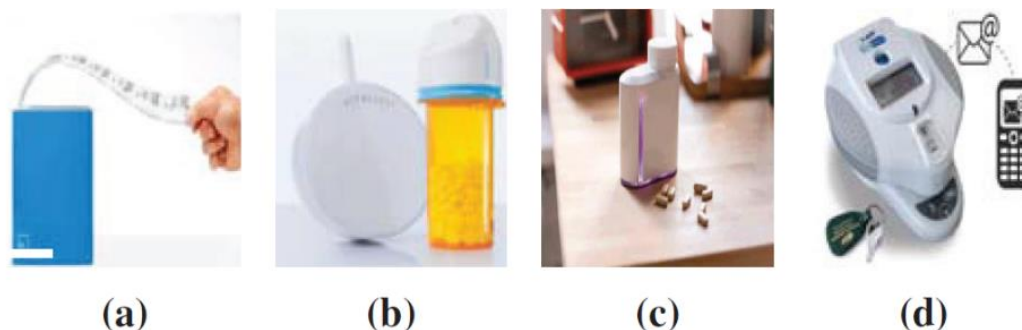
**Figura 11.** Ecosistema de gestión remota de pacientes que practican la diálisis en el hogar.

Una característica importante de dicho sistema es la capacidad de actualizar sin problemas el algoritmo y mejorarlo a medida que se disponga de un mayor conjunto de datos. Se pueden aplicar técnicas de aprendizaje automático para identificar patrones específicos que predigan complicaciones y desencadenen intervenciones para prevenir complicaciones. Por ejemplo, en un paciente que muestra un aumento de peso, un algoritmo basado en machine learning puede proporcionar una respuesta automatizada basada en umbrales preestablecidos y al mismo tiempo alertar al médico para que revise la prescripción de diálisis y modifique la frecuencia, la ingesta de sal y líquidos o ajuste las dosis de diuréticos. Una característica similar puede usarse para el manejo de la presión arterial y la glucemia (Mahdavinejad et al., 2017).

### **Seguimiento de la adherencia al tratamiento**

Uno de los retos más importantes en las enfermedades crónicas es combatir la falta de adherencia a la medicación, ya que algunos estudios han corroborado que más del 50% de las prescripciones no son seguidas correctamente (Zeber et al., 2013) dando lugar a resultados irrevocables y conllevando un gran gasto económico para el sistema sanitario (Osterberg y Blaschke, 2005). Por ello, muchas tecnologías han sido desarrolladas para monitorizar la adherencia a la medicación, como la evaluación directa mediante análisis de sangre (Fairman y Matheral, 2000), pastilleros inalámbricos para el conteo de píldoras (Osterberg y Blaschke,

2005), adherencia informada por el paciente mediante el uso de telefonía móvil (Dayer et al., 2013), etc. Sin embargo, tales tecnologías son a menudo caras, subjetivas y no suele haber una buena respuesta a estos por parte de los pacientes (figura 12)



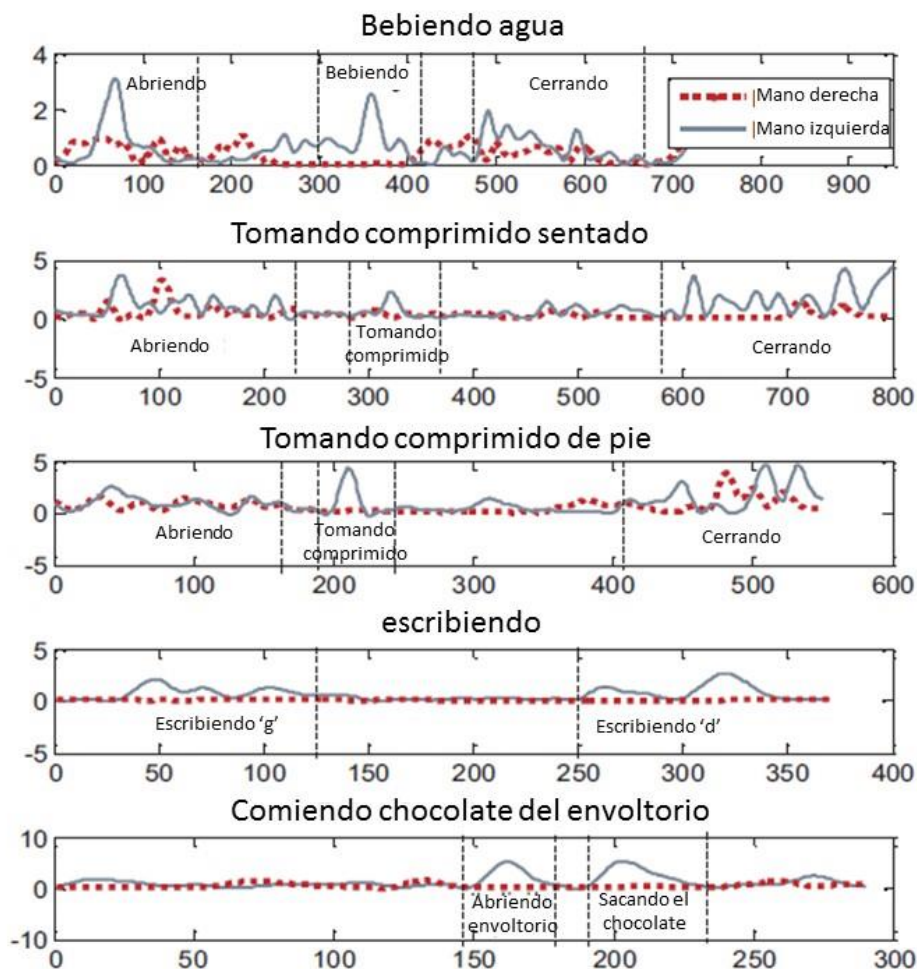
**Figura 12.** Varias tecnologías destinadas a la adherencia de medicación (a) PillPack (b) GlowCap (c) AdhereTech (d) PMD Service (Hezarjabiri et al., 2016).

En esta sección se pretende introducir un sistema desarrollado por Hezarjabiri y colaboradores (Hezarjabiri et al., 2016) que busca monitorizar la adherencia a la medicación mediante unos sensores con acelerómetros integrados y giroscopios recogidos en una banda que se coloca en la muñeca del usuario, como relojes inteligentes, los cuales usan un algoritmo de aprendizaje automático que rastrea los movimientos de la muñeca, ya que estos pueden ser bastante precisos en el seguimiento de la ingesta de medicamentos, permitiendo determinar por tanto si hay o no adherencia a la medicación. Los movimientos más pequeños de la muñeca (por ejemplo, abrir la caja, coger un comprimido del blíster, introducir el comprimido en la boca, volver a meter el blíster en la caja y cerrar la caja) forman una secuencia lógica de movimientos que pueden ser rastreados utilizando un algoritmo de machine learning, siendo suficiente para monitorizar la adherencia a la medicación (figura 13).

La técnica de monitoreo de movimiento que se llevó a cabo en este trabajo fue mediante aprendizaje supervisado usando algoritmos del tipo de árbol de decisión debido a su simplicidad y escalabilidad, usando un clasificador que predice los movimientos, basado en características estadísticas que capturan la tendencia de los movimientos de la mano. Para ello se desarrolló una aplicación para Android, mediante la cual se transmiten los datos recogidos por la banda de la muñeca a un ordenador a través de conectividad Bluetooth para luego ser utilizados en el modelo de machine learning.

Los pasos que se siguieron para desarrollar el modelo predictivo mediante la información recogida por los wearables fueron los siguientes:

- 1) Recopilación de datos: 10 individuos de entre 20 – 30 años repitieron unas 10 veces cada uno diferentes movimientos con las manos, los cuales son relevantes a la hora de tomar medicación (tomar un comprimido mientras están sentados, andando o de pie) así como movimientos con los que se pueden confundir estos actos (escritura, comer o beber agua), para determinar si el sistema era capaz de diferenciarlos.
- 2) Segmentación de la señal: Para crear las etiquetas los datos anteriormente recogidos necesitan ser segmentados, según el inicio y final de cada actividad.
- 3) Análisis de características: selección de datos de entrenamiento con el fin de detectar la ingesta de medicación.
- 4) Entrenamiento de clasificador: mediante los datos de entrenamiento con actividades etiquetadas para desarrollar un algoritmo en árbol de decisión óptimo.
- 5) Ejecución a tiempo real: para determinar que el modelo funciona y cual es su nivel de predicción.



**Figura x.** Una prueba de cada tipo acción para las dos muñecas (Hezarjabiri et al., 2016).

El resultado final se llevó a cabo teniendo en cuenta los movimientos de la mano izquierda y los de la derecha, ya que se determinaron diferencias sensibles entre ellas, de este modo el usuario puede ponerse el dispositivo en cualquiera de las dos y obtendrán el mismo resultado, permitiendo detectar con un solo wearable la adherencia a la medicación con un 78.3% de exactitud.

## **5. CONCLUSIONES**

La atención médica preventiva fomenta la salud y evita enfermedades o lesiones al abordar los factores que conducen al inicio de una enfermedad y al detectar condiciones inactivas para reducir o detener su progresión, por lo que reduce la importante carga económica de la enfermedad, además de mejorar la duración y la calidad de vida de los pacientes.

En la actualidad disponemos de una gran cantidad de datos almacenados procedentes del ámbito de la salud, los cuales han sido recogidos mayoritariamente de forma manual, a través del colectivo sanitario. Pero actualmente, gracias a la aparición en escena de los wearables, es posible la recopilación a tiempo real de una inmensa cantidad de datos procedentes de los pacientes, que pueden continuar con su vida cotidiana, y esto permite registrar parámetros que serían imposibles de ser determinados en hospitales o laboratorios, obteniendo por tanto, mayor información sobre las enfermedades, y el gran avance que esto supone, lo cual combinado junto al machine learning mejorará la precisión del diagnóstico, ya que el machine learning se convertirá en una herramienta indispensable para el personal sanitario, dando soporte a la toma de decisiones optimizadas centradas en el paciente y basadas en evidencia, generando nuevas vías clínicas que no solo serán beneficiosas para pacientes individuales, sino que también mejorarán los resultados generales de seguridad y salud de la población.

## **6. BIBLIOGRAFÍA**

- Aberg PA, Togawa T y Spelman FA. Sensors in Medicine and Healthcare. NewYork; 2002.
- Almeida H, Meurs M-J, Kosseim L, Butler G, Tsang A. Machine Learning for Biomedical Literature Triage. Dalby AR, ed. PLoS ONE. 2014; 9(12): e115892.

- Ambrose AF, Paul G, Hausdorff JM. Risk factors for falls among older adults: a review of the literature, *Maturitas*. 2013; 75(1): 51–61.
- Anton SD, Woods AJ, Ashizawa T, Barb D, Buford TW, Carter CS et al. Successful aging: advancing the science of physical independence in older adults, *Ageing Res. Rev.* 2015; 2: 304–327.
- Antos SA, Albert MV y Kording KP. Hand, belt, pocket or bag: practical activity tracking with mobile phones, *J. Neurosci. Methods*. 2014; 231:22–30.
- Ariba T, Tachibana K, Togashi K, Hiroe M, Marumo F. Plasma human brain natriuretic peptide in chronic renal failure. *Clin Nephrol*. 1995; 44 (1): S61-S64.
- Arora S, Venkataraman V, Donohue S, Biglan KM, Dorsey ER, Little MA. High accuracy discrimination of Parkinson’s disease participants from healthy controls using smartphones. In: 2014 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP). Florence, Italy; 2014. p. 3641–3644.
- Atallah L, Lo B, Yang GZ. Can pervasive sensing address current challenges in global healthcare? *J. Epidemiol. Glob. Health*. 2012; 2 (1): 1–13.
- Bhardwaj N, Langlois RE, Zhao G, Lu H. Kernel-based machine learning protocol for predicting DNA-binding proteins. *Nucleic Acids Res*. 2005; 33(20): 6486-6493.
- Biomarkers-Definitions-Working-Group, “Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework,” *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 69. p. 89–95, March 2001. [en línea]. [Consultado en agosto 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>
- Burns A, Greene B R, McGrath M J, O’Shea T J, Kuris B, Ayer S M, et al. SHIMMERDA Wireless Sensor Platform for Noninvasive Biomedical Research, in *IEEE Sensors Journal*. 2010; 10(9): 1527–1534. [en línea] [Consultado en junio 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/JSEN.2010.2045498>
- Catarinucci L. An IoT-aware architecture for smart healthcare systems. *IEEE Internet Things J*. 2015; 2 (6): 515–526.
- Chauhan J, Asghar H J, Kañafar M A, Mahanti A. Gesture-based Continuous Authentication for Wearable Devices: the Google Glass Case. 14th International conference on Applied Cryptography and Network Security. 2016. p. 1-28.
- Chen Z, Chen Y, Hu L, Wang S, Jiang X, Ma X, et al. ContextSense: unobtrusive discovery of incremental social context using dynamic bluetooth data. In: *Proceedings of the 2014 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing Adjunct Publication—UbiComp ‘14 Adjunct*. Seattle, USA; 2014.

- Clerico A, Caprioli R, Del R y S and Giannessi D. Clinical relevance of cardiac natriuretic peptides measured by means of competitive and no competitive immunoassay methods in patients with renal failure on chronic hemodialysis. *J Endocrinol Invest*. 2001; 24(1): 24-30.
- Cornelius CT, Kotz DF. Recognizing whether sensors are on the same body, *Pervasive Mob. Comput*. 2012; 8(6): 822–836.
- Dayer L, Heldenbrand S, Anderson, Gubbins PO y Martin BC. Smartphone medication adherence apps: potential benefits to patients and providers. *JAPhA*. 2013; 53(2): 172.
- Dehghanpoor R, Ricks E, Hursh K, Gunderson S, Farhoodi R, Haspel N et al. Predicting the Effect of Single and Multiple Mutations on Protein Structural Stability. *Molecules*. 2018; 23(2): 251.
- Demnitz N. A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies examining the relationship between mobility and cognition in healthy older adults, *Gait Posture* 50; 2016. p. 164–174.
- Deshkar S, Thansee RA y Menon VG. A review on IoT based m-Health systems for diabetes. *Int. J. Comput. Sci. Telecommun*. 2017; 8(1): 13-18.
- Dhanjani N. *Abusing the Internet of Things: Blackouts, Freakouts, and Stakeouts*. O'Reilly Media; 2015. p. 296.
- Di Deco, J. Estudio y aplicación de técnicas de aprendizaje automático orientadas al ámbito médico: estimación y explicación de predicciones individuales. 2012. [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/12100/59264\\_Di\\_Deco\\_Sam\\_pedro\\_Javier\\_PFM.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/12100/59264_Di_Deco_Sam_pedro_Javier_PFM.pdf?sequence=1)
- Diez F, Touceda D, Camara J M S, Zeadally S. Toward self-authenticable wearable devices. *IEEE Wirel. Commun*. 2015; 22(1): 36-43. [en línea]. [Consultado en julio 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/MWC.2015.7054717>
- Dreiseitl S, Ohno-Machado L. Logistic regression and artificial neural network classification models: a methodology review. *J Biomed Inform*. 2002; 35 (5-6): 352-359.
- Earley S. Analytics, machine learning, and the internet of things. *IT Professional*. 2015. [En línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1109/MITP.2015.3>

- Eknoyan G. On Epidemic cardiovascular disease in patients con chronic renal disease and progressive renal failure: a frist step to improve the outcomes. *Am J Kidney*. 1998; 32(5): 1-4.
- Fairman K y Motheral B. Evaluating medication adherence: which measure is right for your program?. 2000; 6(6): 499-509.
- Fenton N, Neil M, Berger D. Bayes and the Law. *Annu Rev Stat Appl*. 2016; 3:51-77.
- Firouzi F, Rahmani A, Mankodiya K, Badaroglu M, Merrett GV, Wong P et al. Internet-of-Things and big data for smarter healthcare: From device to architecture, applications and analytics, *Future Generat. Comput. Syst*. 2018; 78: 583-586
- Floegel TA, Florez-Pregonero A, Hekler EB, Buman MP. Validation of consumer-based hip and wrist activity monitors in older adults with varied ambulatory abilities, *J. Gerontol. Ser. A: Biol. Sci. Med. Sci*; 2016.
- Gantz J, Reinsel D. Extracting value from chaos. *IDC iView*; 2011. p. 1–12.
- Godfrey A. Wearables for independent living in older adults: Gait and falls. *EMAS*. 2017; 100:16-26.
- Harrington J, Schramm PJ, Davies CR, Lee-Chiong TL. An electrocardiogram-based analysis evaluating sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 2013; 17(3):1071–1078
- Hezarjaribi N, Fallahzadeh R y Ghasemzadeh H. A Machine Learning Approach for Medication Adherence Monitoring Using Body-Worn Sensors. *EPSL*. 2016. [en línea]. [Consultado en julio 2019]. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/7459425/citations#citations>
- Hripcsak G, Albers DJ. Next-generation phenotyping of electronic health records. *J Am Med Inform Assoc*. 2013; 20(1):117–21.
- Khairuddin M, Azir KN y Kan PE. Limitations and future of electrocardiography devices: A review and the perspective from the Internet of Things. in *Proc. Int. Conf. Res. Innov. Inf. Syst.*, 2017. p. 1-7.
- Kim KI, Gollamudi SS, Steinhubl S. Digital technology to enable aging in place, *Exp. Gerontol*; 2017. p. 25–31.
- Ko J, Gao T, Rothman R y Terzis A. BWireless sensing systems in clinical environments: Improving the efficiency of the patient monitoring process. *Eng. Med. Biol. Mag*. 2010; 29(2): 103–109.
- Ko J, Lim J, Chen Y, Musaloiu-E R, Terzis A, Masson G et al. BMEDiSN: Medical emergency detection in sensor networks. *Embedded Comput. Syst*. 2010; 10(1):11–29.



- Laney D 3-d data management: controlling data volume, velocity and variety. META Group Research; 2001.
- Leth S, Hansen J, Nielsen O, Dinesen B. Evaluation of commercial self-monitoring devices for clinical purposes: results from the future patient trial, phase I, Sensors. 2011; 17(1): 211.
- Li, HU X y Zhang L. The IoT-based heart disease monitoring system for pervasive healthcare service. Procedia Comput. Sci. 2017; 112: 2328-2334.
- Lord S, Galna B y Rochester L. Moving forward on gait measurement: toward a more refined approach, Mov. Disord. 2013; 28 (11):1534–1543.
- Lord S, Galna B, Verghese J, Coleman S, Burn D, Rochester L. Independent domains of gait in older adults and associated motor and nonmotor attributes: validation of a factor analysis approach, J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci. 2013; 68(7): 820-827
- Maetschke SR, Madhamshettiwar PB, Davis MJ, Ragan MA. Supervised, semi-supervised and unsupervised inference of gene regulatory networks. Brief Bioinform. 2014; 15(2):195-211.
- Mahdavejad MS, Rezvan M, Barekatin M, Adibi P, Barnaghi P, y Sheth AP. Machine learning for internet of things data analysis: A survey. Digital Communications and Networks, October 2017. [en línea]. [Consultado en marzo 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dcan.2017.10.002>
- Mannini, Sabatini AM, Intille SS, Accelerometry-based recognition of the placement sites of a wearable sensor, Pervasive Mob. Comput. 2015; 21(1): 62–74.
- Manyika J, McKinsey Global Institute, Chui M, Brown B, Bughin J, Dobbs R, Roxburgh C, Byers AH. Big data: the next frontier for innovation, competition, and productivity. McKinsey Global Institute; 2011.
- Marín R, Goicoechea M, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G et al, en representación del Comité de Expertos de la Guía de la Sociedad Española de Nefrología. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad vascular; 2006. 26(1):31-44.
- McCall WV. A rest-activity biomarker to predict response to SSRIs in major depressive disorder. Journal of Psychiatric Research. 2015, 64:19–22.
- Morris R. Gait and cognition: mapping the global and discrete relationships in ageing and neurodegenerative disease, Neurosci. Biobehav. 2016; 64: 326–345.
- Mullainathan S, Spiess J. Machine learning: an applied econometric approach. J Econ Perspect; 2016.

- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(2): 234-266.
- Nazerfard E, Cook DJ. CRAFFT: An Activity Prediction Model based on Bayesian Networks. *J Ambient Intell Humaniz Comput.* 2015; 6(2):193-205.
- Ngo T, Makihara Y, Nagahara H, Mukaigawa Y, Yagi Y. Similar gait action recognition using an inertial sensor, *Pattern Recognit.* 2015; 48 (4): 1289–1301.
- O'Donovan KJ. The application of inertial and magnetic sensors to the monitoring of calf muscle pump activity, *Med. Eng. Phys.* 2009; 31 (1): 55–60.
- Osterberg L y Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005; 353(5): 487–497.
- Palaniappan R, Sundaraj K, Sundaraj S. A comparative study of the svm and k-nn machine learning algorithms for the diagnosis of respiratory pathologies using pulmonary acoustic signals. *BMC Bioinformatics.* 2014; 15(1):223.
- Papoutsis E. Investigation of the Potential of Generating Encryption Keys for ICMETRICS. University of Kent; 2009.
- Patterson D, Fox D, Kautz H y Philipose M, Expressive, tractable and scalable techniques for modeling activities of daily living. *Workshop Ubiquitous Comput. Pervasive Healthcare Appl.*, 2003.
- Peetoom KKB. Literature review on monitoring technologies and their outcomes in independently living elderly people, *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* 2015; 10(4):271–294.
- Piwek L, Ellis DA, Andrews S y Joinson A. The rise of consumer health wearables: Promises and barriers. *PLoS Med.* 2016. [en línea]. [Consultado en abril 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001953>
- Riazul SM, Kwak D, Humaun M, Hossain M y Kwak S. The Internet of Things for health care: A comprehensive survey," *IEEE Access.* 2015; 3: 678-708.
- Rivera G, Vargas M, Ramon T, Rojo E, Luna S, Arredondo P y Luz N. Cystatin c decreases the body temperature and pain perception in rats. *WebmedCentral PAIN.* 2012. [en línea]. [Consultado en marzo 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.9754/journal.wmc.2012.003319>
- Sukreep S, Elgazzar K, Chu H, Mongkolnam P y Nukoolkit C. Iwatch: A fall and activity recognition system using Smart devices. *International Journal of Computer and Communication Engineering*; 2018.

- Tahir R, Tahir H, McDonald-Maier K. Securing health sensing using Integrated Circuit Metric. *Sensors*. Switzerland. 2015; 15(10): 26621-26642. [en línea]. [Consultado en junio 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/s151026621>
- Tahir S, Rashid I. ICMetric-Based Secure Communication. *Innovative Solutions for Access Control Management*. IGI Global. 2016; 36: 263-2993. [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.4018/978-1-5225-0448-1.ch010>
- Tian Q. The brain map of gait variability in aging, cognitive impairment and dementia a systematic review, *Neurosci. Biobehav.* 2017; 74: 149–162.
- Trifiro G, Fourier-Reglat A, Sturkenboom MC, Dí'azAcedo C, Van Der Lei J, EU-ADR Group. The EU-ADR project: preliminary results and perspective. *Stud Health Technol Inform.* 2009; 148:43–9.
- V. N. Krishna, K. Managadi, M. Smith, and E. Wallace. Telehealth in the delivery of home dialysis care: catching up with technology. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2017; 24(1): 12–16. [en línea]. [Consultado en mayo 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2016.11.014>
- V. Srinivasan, J. Stankovic, and K. Whitehouse, BProtecting your daily in-home activity information from a Wireless snooping attack. *Proc. 10th Int. Conf. Ubiquitous Comput., Seoul, Korea; 2007.* p. 202–211.
- Vart P y Grams ME. Measuring and assessing kidney function. *Seminars in Nephrology*. 2016; 36(4): 262-272. [en línea]. [Consultado en abril 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.05.003>
- Vaughan L. Biomarkers in acute medicine. 2013. [en línea]. [Consultado en agosto 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.12.005>
- Vergara PM, de la Cal E, Villar JR, González VM y Sedano J. An IoT platform for epilepsy monitoring and supervising. *J. Sensors*; 2017.
- W. H. Organization and I. P. on Chemical Safety, Biomarkers and risk assessment: concepts and principles, 1993. [en línea]. [Consultado en junio 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/39037>
- Waghlikar KB, Sundararajan V, Deshpande AW. Modeling paradigms for medical diagnostic decision support: a survey and future directions. *J Med Syst.* 2012; 36(5):3029–3049.
- Wang Z, Yang Z, Dong T. A review of wearable technologies for elderly care that can accurately track indoor position, recognize physical activities and monitor vital signs in real time, *Sensors*. 2017; 17(2): 341.

- Wasung ME, Chawla LS y Madero M. Biomarkers of renal function, which and when?. *Clinica Chimica Acta*. 2015. [en línea] [Consultado en abril 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2014.08.039>
- Wood O, Selavo L y Stankovic J. SenQ: An embedded query system for streaming data in heterogeneous interactive wireless sensor networks. *Conf. Distrib. Comput. Sensor Syst., Santorini Island, Greece*; 2008. p. 531–543.
- Yin Y. The internet of things in healthcare: An overview. *Journal of Industrial Information Integration*. 2016. [en línea]. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jii.2016.03.004>
- Zanjireh, Morteza, Larijani, Hadi. A Survey on Centralised and Distributed Clustering Routing Algorithms for WSNs. *IEEE Vehicular Technology Conference*. Glasgow, Scotland; 2015.
- Zeber JE, Manias E, Williams AF, Hutchins D, Udezi WA, Roberts CS y Peterson AM. A systematic literature review of psychosocial and behavioral factors associated with initial medication adherence: A report of the medication adherence persistence special interest group. *Value in Health*. 2013; 16(5): 891-900.
- Zocalli C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripedi G, Parlon- go S, Cataliotti A et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and pre- dict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12 (7): 1508-1515.