

INGENIERÍA ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA E INFORMÁTICA

SISTEMA DE MONITOREO Y CONTROL A DISTANCIA DE GLUCEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS O AISLADOS CON COVID-19

FABRICIO GARELLI¹, LEANDRO MENDOZA¹, DELFINA ARAMBARRI¹, NICOLÁS ROSALES¹

¹ GRUPO DE CONTROL APLICADO (GCA), INSTITUTO LEICI (UNLP-CONICET), FACULTAD DE INGENIERÍA, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, ARGENTINA

CONTACTO: FABRICIO@ING.UNLP.EDU.AR

Abstract: En este trabajo se presenta el desarrollo tecnológico y el funcionamiento de una plataforma para el monitoreo remoto y continuo de la glucemia en pacientes aislados u hospitalizados. La plataforma tiene su origen en un desarrollo para ensayos clínicos de sistemas de páncreas artificial, denominado InsuMate, que permite la conexión de forma inalámbrica entre un teléfono inteligente, sensores continuos de glucosa y bombas de infusión continua de insulina, como así también ejecutar en tiempo real un algoritmo de control glucémico. Como herramienta de supervisión, y en el contexto de la pandemia de COVID-19, se desarrolló un módulo de Monitoreo Remoto (MR) que permite visualizar en cualquier navegador la excursión glucémica, suministro de insulina, estadísticas, entre otras herramientas de diagnóstico. Dado que los sensores subcutáneos de glucosa fueron aprobados para su uso hospitalario recién durante la pandemia, la plataforma desarrollada constituye una de las primeras herramientas de monitoreo

El proyecto fue seleccionado para recibir financiación en el marco del Programa de Articulación Federal COVID-19 del MinCyT, y declarado de interés por el Concejo Deliberante de la Ciudad e La Plata (Decreto N.99, 26/6/2020).

Durante 2020 se completaron más de 1000hs de monitoreo continuo en UTIs-COVID con la plataforma, permitiendo estabilizar a todos los pacientes tratados. Los resultados obtenidos fueron publicados por la revista Diabetes Technology and Therapeutics.

compatibles con m´ múltiples sensores, m´ múltiples terapias (insulina endovenosa, subcutánea, m´ múltiples dosis) y para m´ múltiples pacientes. Al estar basada en desarrollos de código abierto, la plataforma cuenta con la versatilidad necesaria para adaptarse a los requerimientos de diferentes tipos de estudios y/o centros médicos. En particular, en el marco de la pandemia de Covid-19, la plataforma está permitiendo monitorear y estabilizar metabólicamente a pacientes en unidades de terapia intensiva COVID-19 en hospitales de nuestro país. Index Terms—diabetes, telemedicina, telemetría, monitoreo remoto, glucemia, COVID-19.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica caracterizada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina (Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1) y tipo 2, respectivamente), y constituye uno de los principales factores de riesgo frente al coronavirus, en particular cuando no está bien controlada. Se estima que el número total de diabéticos en el mundo ha superado los 450 millones, y en nuestro país los 4,5 millones. Si bien la infusión via bomba de insulina (SCII) ha demostrado ser efectiva para mejorar el control glucémico comparada con las múltiples inyecciones diarias de insulina (Multiple Daily Injections, MDI), esta última sigue siendo la terapia más utilizada en nuestro país. Por otro lado, en las últimas décadas surgieron los sensores continuos de glucosa (Continuos Glucose Monitor, CGM) a nivel subcutáneo, y con ellos el concepto de Páncreas Artificial (PA), el cual consiste en lograr el control automático de la glucemia mediante un lazo cerrado entre un CGM, una bomba de insulina y un algoritmo de control.

El grupo de trabajo al que pertenecen los autores inició la línea de investigación en el control y la tecnología para la diabetes a finales de 2011, a partir de una estancia del primer autor en la Universidad de Girona, España. Desde entonces se propusieron algoritmos de control de lazo abierto [1], [2], lazo cerrado [3] y variantes adaptativas [4], [5]. La estrategia SAFE [3], desarrollada para limitar la concentración de insulina en el espacio subcutáneo y evitar así eventos de hipoglucemia severos, fue evaluada satisfactoriamente mediante ensayos clínicos posprandiales en hospitales públicos de Valencia y Barcelona [6], [7]. Posteriormente, se evaluó su desempeño ante ejercicio físico aeróbico y anaeróbico en el Hospital Clinic de Barcelona. Luego de la aprobación de ANMAT, en 2016-2017 se logró realizar en el Hospital Italiano de Buenos Aires el primer ensayo clínico de un PA en nuestro país. En la segunda fase del ensayo se evaluó un algoritmo puramente argentino y sin requerimien-

to de conteo de carbohidratos denominado ARG [8], que conmuta entre dos controladores (uno agresivo para períodos postprandiales y otro conservador para períodos de ayuno) y utiliza la capa SAFE anteriormente mencionada [9], [10]. Este ensayo fue realizado utilizando la plataforma de hardware más avanzada hasta la fecha, denominada Diabetes Assistant (DiAs), propiedad de la Universidad de Virginia (UVA) [11]. Lamentablemente, la posterior falta de disponibilidad de la plataforma DiAs impidió entre otras cosas la realización de un segundo ensayo clínico del algoritmo ARG programado para la población pediátrica junto con el Hospital Garrahan.

A raíz de ello el grupo comenzó a trabajar en el desarrollo de una plataforma de hardware y software propia. Se buscó que la plataforma fuese de código abierto para que los pacientes diabéticos puedan disponer de la misma una vez probados y aprobados los algoritmos de control [12]. Se registró el nombre InsuMate para identificar la plataforma. Luego de varios meses de desarrollo, programación y pruebas de simulación, se comenzaron las pruebas preliminares. Así, entre 2019 y 2020 la conectividad con sensores y bombas fue validada experimentalmente en 6 pacientes durante aproximadamente 1300 horas, arrojando resultados del orden de los obtenidos en ensayos anteriores con la plataforma DiAs, o superiores. A su vez, se implementaron distintas versiones del controlador ARG y se contrastaron con su implementación en MATLAB [13], un entorno de programación con herramientas de uso general, muy utilizado para simular modelos, probar algoritmos y establecer su desempeño. Finalmente, se realizaron comparaciones de lazo abierto con los vectores de glucemia e insulina de los ensayos clínicos previos, obteniendo también resultados muy satisfactorios [14].

Si bien el siguiente paso era la realización de los primeros ensayos clínicos de páncreas artificial (lazo cerrado) ambulatorios con la plataforma InsuMate en abril de 2020, los mismos se suspendieron por el inicio del

aislamiento. En ese contexto, los médicos de los hospitales con los que se venía trabajando plantearon la necesidad del monitoreo remoto de pacientes críticos con COVID, dada la imposibilidad de indicarles insulina a pacientes que la requerían por no poder hacerle los controles de glucemia capilar (se deben realizar cada una hora máximo) debido a las restricciones de ingreso a las salas. Luego, ante la aprobación en mayo de 2020 del uso de los CGM en pacientes críticos, se reorientó el proyecto de páncreas artificial hacia el monitoreo de pacientes COVID tanto aislados como en salas de terapia intensiva (UTI), a fin de mejorar el control de los pacientes en áreas restringidas y de reducir la exposición del personal de salud. En este marco, se presentó un proyecto al Programa de Articulación Federal COVID-19 del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Nación, el cual fue adjudicado, y se desarrolló un nuevo módulo de monitoreo continuo y diagnóstico para múltiples pacientes y múltiples sensores (de distintas marcas), el cual se encuentra operativo y ya ha efectuado más de 1000hs de monitoreo en pacientes en UTI-COVID. A continuación, la sección II describe la plataforma desarrollada, sus principales componentes y modos de funcionamiento, con particular énfasis en el monitoreo remoto (MR). En la sección III se presentan las pruebas preliminares y los resultados del uso del MR en pacientes en UTI-COVID de los Hospitales Italiano de Buenos Aires y Garrahan (pediatría). Finalmente, en las secciones IV y V se describen los desarrollos actuales y el trabajo futuro, junto con las conclusiones obtenidas de las pruebas realizadas.

II. PLATAFORMA INSUMATE

El sistema InsuMate es una marca registrada de la UNLP [15]. En su versión completa está compuesto por una aplicación móvil alojada en un teléfono inteligente, donde a su vez reside el algoritmo de control, un sensor de glucosa subcutáneo o CGM y una bomba de insulina, como se muestra en la Fig. 1. A esto



Fig. 1. Componentes principales de la plataforma InsuMate.

se debe adicionar las aplicaciones necesarias para la conexión de los dispositivos: Ruffy en el caso de la bomba AccuChek Spirit Combo y xDrip+ para la transmisión de las medidas de glucosa. La transmisión de datos hacia la nube se efectúa primero hacia el utilitario NightScout [16], software de código abierto desarrollado bajo la consigna DIY ("Do It Yourself") [17], y luego hacia un servidor y sitio web propio en el dominio registrado www.insumate.com.ar. La figura 1 muestra esquemáticamente a los principales componentes de la plataforma.

A. Aplicación móvil

Insumate-App está basada en el sistema AndroidAPS [18],[19], corre en dispositivos móviles con sistema operativo Android (versión 7.1 en adelante), y se programó en lenguaje Java. La misma fue adaptada y programada para fines de investigación en estrategias de control de PA. Permite ejecutar un algoritmo de control con tiempo de muestreo y actuación de 5 minutos, y cuenta con una interfaz gráfica acorde para la visualización de variables y datos de interés durante ensayos clínicos. En particular, en la pantalla principal se grafica la evolución temporal no solo de la glucemia, sino también de la infusión continua de insulina y de la insulina activa o Insulina a Bordo (IOB), una variable clave

en los sistemas de PA para evitar eventos de hipoglucemia inducidos por el exceso de insulina en el organismo. A su vez, brinda la posibilidad de ver en detalle las gráficas y desplazarse temporalmente, y presenta otros datos relevantes para las pruebas clínicas: el valor actual de glucemia, su tendencia y su tasa de cambio, el valor actual de IOB, el modo del control glucémico (ver subsección siguiente), el nombre (perfil) del paciente asociado a sus parámetros clínicos, el rango deseado de glucemia y botones configurables para la carga de ingestas, notas y calibraciones del sensor.

Con el objetivo de garantizar el funcionamiento continuo del sistema con bomba de insulina, se incorporó a la aplicación una estrategia para el tratamiento de las eventuales desconexiones del CGM. Para este fin se realizan estimaciones de la glucemia futura cada 5 minutos, las cuales son utilizadas por el algoritmo de control en caso que la muestra del CGM no llegue a tiempo, con un límite de veinte minutos de muestras faltantes (utilización de 3 valores estimados). Una vez reconectado el CGM, la muestra real se superpone a la estimada para el procesamiento y análisis posterior. Por otro lado, antes de la ejecución del controlador se verifica que el bolo de insulina (infusión o dosis de insulina aplicada en un instante dado) calculado en la muestra anterior haya sido suministrado. En caso de desconexión con la bomba o de falla de suministro del bolo, se actualizan los estados del controlador y la estimación de IOB considerando que no se suministró el bolo correspondiente.

B. Modos de operación

La aplicación móvil de InsuMate tiene funcionalidades básicas comunes a todos los modos de operación. Entre ellas, las ya mencionadas de monitoreo continuo de la glucemia e insulina a bordo, la posibilidad de hacer anotaciones, registrar ingestas y efectuar calibraciones del sensor. A su vez, cuenta con tres modos de operación dependiendo del paciente y la tecnología asociada:

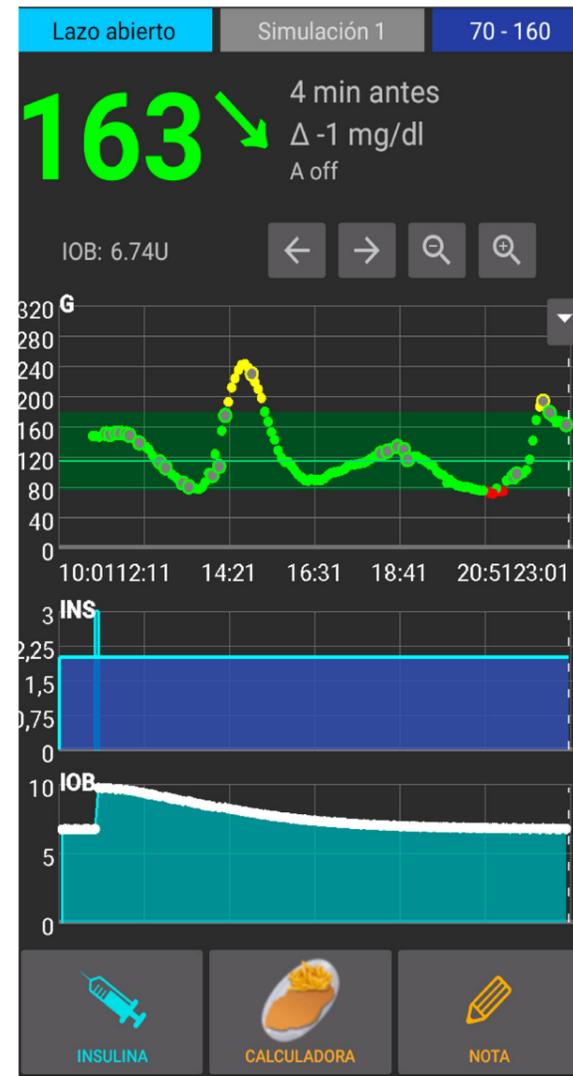


Fig. 2. Captura de pantalla en modo Lazo Abierto, con DIA=8hs.

MDI, Lazo Abierto y Lazo Cerrado. En modo MDI el sistema opera en lazo abierto y sin conexión con bomba, es decir, la insulina se la infunde el paciente mediante lapicera de insulina. Se pueden registrar inyecciones de insulina rápida y lenta (se las diferencia en color), y efectuar cálculos de bolos a partir de medidas de glucosa, insulina a bordo y cantidad de carbohidratos. Es decir, la plataforma funciona como un registro del tratamiento pudiendo utilizarse también como sistema de soporte de decisiones terapéuticas. En modo Lazo Abierto el funcionamiento es similar al modo MDI, con la salvedad de que al existir conexión a una bomba de

insulina se pueden ajustar los niveles de insulina basal (infusión continua) y comandar bolos prandiales y de corrección (infusiones puntuales de mayor magnitud), recibiendo confirmación del suministro de bolos. Asimismo, los parámetros clínicos de configuración de la bomba, como el Factor de Corrección (CF) y la relación insulina-carbohidratos (CR), pueden ajustarse tanto remotamente como dentro de la aplicación, siendo confirmados por el paciente. Cabe destacar que al tratarse de una terapia CSII solo se utiliza insulina rápida. La Figura 2 muestra una captura de pantalla de la aplicación en modo lazo abierto considerando una Duración de Insulina Activa (DIA) de 8hs para el cálculo del IOB.

Por último, se encuentra el modo Lazo Cerrado o lo que se denomina Páncreas Artificial. En este caso el sistema comanda en forma automática la infusión de insulina cada 5 minutos mediante el suministro de micro-bolos, de acuerdo a la evolución de las muestras del CGM. Este modo incorpora la ejecución forzada del algoritmo de control ante la pérdida de muestras mediante estimaciones de glucemia, tal como se comentó anteriormente.

En el modo Lazo Cerrado se ha implementado y programado el algoritmo ARG [8], el cual consiste en la conmutación de dos controladores LQG (uno conservador para períodos de ayuno y uno agresivo para compensación de ingestas) y la capa de seguridad SAFE para limitación de la IOB (con módulos para tratamiento de hipo e hiper-glucemia). Aquí el sistema muestra en qué estado se encuentra el controlador (conservador o agresivo) a cada momento. Actualmente se dispone de dos versiones del algoritmo ARG. Por un lado la versión con anuncio de comidas, donde al momento de la ingesta se debe ingresar el tamaño de la misma, diferenciando entre chica (menor o igual a 35g), mediana (entre 35 y 65g) o grande (mayor o igual a 65g). Este anuncio, cabe destacar, no se utiliza para infundir un bolo de insulina sino que simplemente permite ajustar el límite del IOB, con lo cual el controlador res-

ponde agresivamente únicamente si confirma una tendencia creciente en la glucemia (ante el anuncio entra en listening mode). Por otro, se implementó también la versión de ARG sin anuncio de comidas, en el cual se detectan las ingestas automáticamente a partir de las medidas de glucosa utilizando un algoritmo de detección basado en filtro de Kalman [20]. Ambas versiones fueron validadas comparando los resultados obtenidos en MATLAB.

Los distintos controladores pueden correrse de forma independiente en módulos con formato de plug-in, coexistiendo en la plataforma y dando la posibilidad al usuario de seleccionar qué controlador usar, ya sea una versión del ARG u otro controlador desarrollado por otro equipo de trabajo.



Fig. 3. Infografía del sistema desarrollado (diseño realizado por el Dpto. de Comunicación y Difusión Científica de CICpBA).



Fig. 4. Infografía del sistema desarrollado (diseño realizado por el Dpto. de Comunicación y Difusión Científica de CICpBA).

C. Monitoreo Remoto Múltiples Pacientes

Insumate-MR es un módulo del sistema InsuMate que puede utilizarse independientemente de la aplicación en Android empleada tanto para terapia MDI como para lazo abierto y cerrado. Las infografías de las figuras 3 y 4 describen la relevancia, el funcionamiento y los objetivos de este módulo en el contexto COVID-19. La conexión del CGM con el sitio de monitoreo se hace a través de la aplicación móvil xDrip+, aunque puede realizarse con otras aplicaciones específicas, como por ejemplo Tomato, una aplicación destinada al sensor NFC Freestyle Libre de Abbot junto al adaptador Bluetooth MiaoMiao. En el caso de usar únicamente el módulo de monitoreo para hacer un seguimiento de la glucemia, en los dispositivos de lectura (notebook, celular de médico o familiar, etc.) se puede la evolución de la glucemia, incluyendo la medida actual con su tendencia y tasa de cambio, la indicación del tiempo calibraciones realizadas y una tabla de métricas por día (ver Fig. 5). Si además se utiliza la aplicación móvil de InsuMate, se puede monitorear el registro de ingestas, la infusión de insulina y su concentración en el organismo, el modo de funcionamiento del sistema, entre otros datos de interés. El sistema de MR está alojado en un servidor web (www.insumate.com.ar/remoto) que permite operar hasta 40 individuos conectados en simultáneo, accesible mediante usuario y contraseña por cada centro de salud. En la Figura 6 se visualiza un ejemplo de la pantalla principal para 6 pacientes en simultáneo (cuatro de ellos en UTIs-COVID, uno en sala y uno ambulatorio). Se encuentra programado en Javascript/HTML y utiliza los datos subidos vía NightScout a un servidor propio. Se puede utilizar en cualquier navegador, ya sea de una computadora, celular o tablet. Brinda una interfaz simple para visualizar en una única pantalla a todos los pacientes/usuarios, o la opción de vista detallada de uno en particular. De cada sujeto se muestran los datos anteriormente mencionados de las últimas 4 horas (vista general) y 8 días (vista detallada).



Fig. 5. Vista detallada del Monitoreo Remoto de 8 días completos de un usuario en modo ambulatorio con terapia MDI.

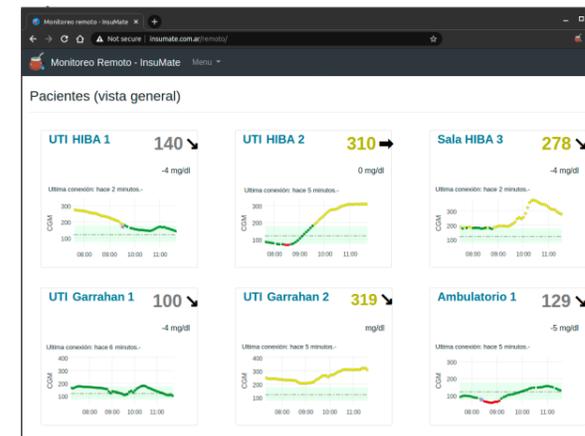


Fig. 6. Vista general del Monitoreo Remoto de Múltiples Usuarios con terapia MDI (ambulatorio), en salas y UTIs de Hospitales.

Métricas: Al ingresar a la sección de vista detallada de cada paciente, se carga el historial de glucosa de los últimos 8 días y se procesa para obtener las siguientes métricas para los días que tengan al menos un 60% de muestras capturadas:

- 1) Desviación estándar
- 2) Media
- 3) Intervalo entre cuartiles 1 y 3
- 4) Tiempos en rango: > 250mg/dl, entre 180 y 250mg/dl, entre 110 y 180mg/dl, entre 70 y 110mg/dl, <70mg/dl y <54mg/dl.
- 5) Porcentaje de muestras totales recibidas respecto a las esperadas por el CGM
- 6) Máxima tasa de crecimiento y máxima tasa de decrecimiento
- 7) Excursión máxima.

En la Fig. 7 se puede observar un ejemplo de las métricas recientemente obtenidas para un paciente en UTI-COVID.

III. PRUEBAS REALIZADAS

Para el desarrollo progresivo del sistema con el objetivo final enfocado en realizar ensayos a lazo cerrado, se efectuaron múltiples pruebas de conectividad. En un comienzo estas se hicieron en personas sin diabetes para evaluar la estabilidad de la conexión con el CGM y la bomba. En paralelo se desarrollaba el sistema de MR. Una vez garantizada tanto la estabilidad de las conexiones como la respuesta del sistema de MR se procedió a la prueba en personas con diabetes o con hiperglucemia causada por una alteración producida a raíz del COVID-19. A continuación se describen estas experiencias.

A. Pruebas ambulatorias

En noviembre de 2019 se iniciaron las pruebas ambulatorias con un sujeto con terapia MDI y uso regular de FreeStyle Libre I, mediante un transmisor MiaoMiao I. La misma tuvo una duración de 313hs llevando vida normal, con un 98,77% de conexión con el CGM y un 91,90% de ejecuciones del sistema. En la Fig. 8 se muestran 12 días de evolución de la glucosa y las correspondientes dosis de insulina. Esta prueba prolongada permitió lograr una importante mejora tanto en la conexión del CGM como en la ejecución continua del sistema, pudiendo ajustar el tratamiento ante desconexiones con el uso de estimaciones anteriormente mencionado.

Métrica	13/9/2020	14/9/2020	15/9/2020	16/9/2020	17/9/2020	18/9/2020	19/9/2020	20/9/2020
Media (mg/dl)	186.4	129.8	173.7	119.7	153.1	128.9	179.9	169.8
STD (mg/dl)	85	31.6	63.1	27.3	25.8	28.2	61.3	74.2
IQR (mg/dl)	165	38	120	41	21.5	33	88	110
Max. tasa de crecimiento (mg/d/min)	5	8.6	4	3.8	5.2	3.1	4.8	6.8
Min. tasa de decrecimiento (mg/d/min)	-3.2	-2.8	-5.6	-3	-5.7	-5.2	-3.6	-6.5
Max. excursión (mg/dl)	263	146	200	118	143	139	235	281
TIR >250 mg/dL (%)	31.6	0	18.1	0	0	0	15.8	19.3
TIR 180-250 mg/dL (%)	10.3	9.2	25.2	3.5	11	6.5	31.5	19.6
TIR 110-180 mg/dL (%)	37.6	62.4	32.6	54.9	85.9	69.1	42.1	37.1
TIR 70-110 mg/dL (%)	20.6	28.4	24.1	41.5	3.2	24.5	10.6	12.9
TIR <70 mg/dL (%)	0	0	0	0	0	0	0	11.1
TIR <54 mg/dL (%)	0	0	0	0	0	0	0	5.7
Porcentaje de muestras esperadas (%)	97.9	97.9	97.9	98.6	98.3	96.5	94.8	97.2

Fig. 7. Métricas para cada día, ubicadas en la vista detallada del paciente.

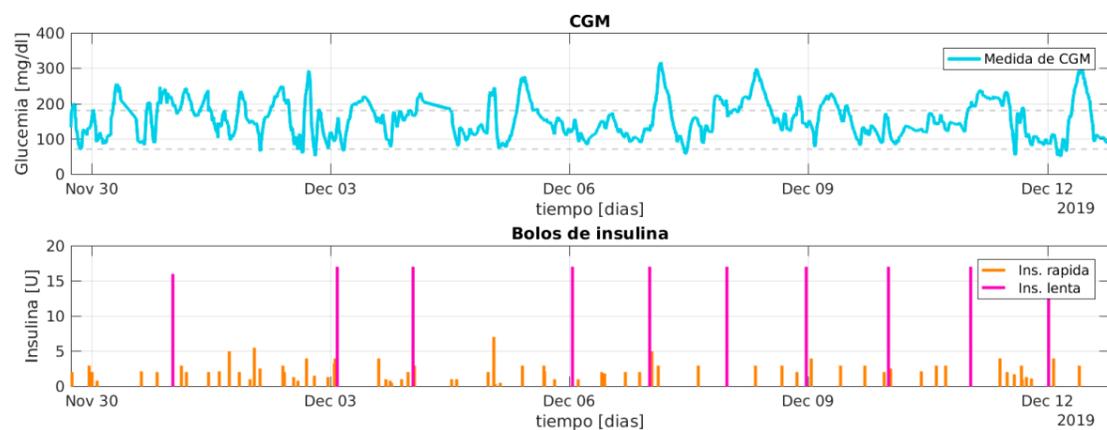


Fig. 8. Ensayo terapia MDI en un paciente ambulatorio. Arriba medidas de glucemia y abajo infusiones de insulina rápida (naranja) y lenta (fucsia)

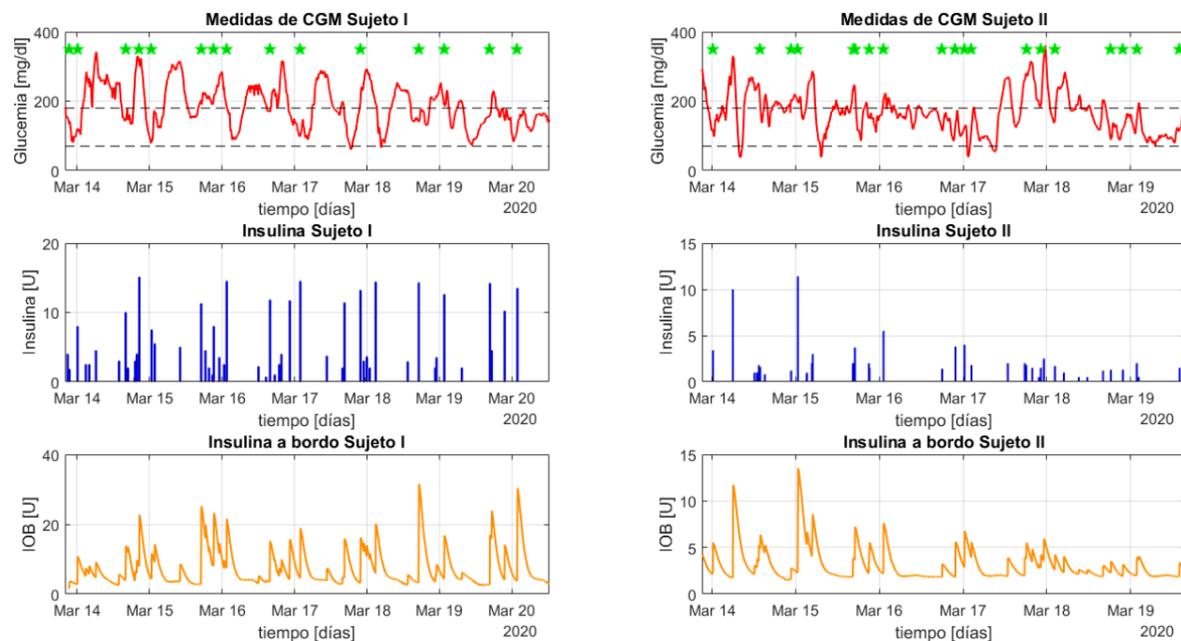


Fig. 9. Ensayos Lazo Abierto en sujetos I y II. Arriba medidas de CGM (línea roja) y anuncio de carbohidratos (estrellas verdes); medio bolos de insulina (barras azules) y abajo estimación de IOB (línea naranja).

Se evaluaron también el monitoreo remoto y la carga de bolos de insulina rápida y lenta e ingestas. Respecto a la devolución del usuario, se presentó la necesidad de tener alarmas ante hipo- e hiperglucemia configurables, centralizadas y sencillas de silenciar. Actualmente, en contexto de pandemia, el usuario sigue monitoreando su glucosa (Ambulatorio 1 en Fig. 6) con el transmisor

MiaoMiao versión 2. Entre el 13 y el 20 de marzo de 2020, se realizó una prueba a lazo abierto con dos personas con DMT1. La misma fue configurada por el equipo de diabetes del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) con dos celulares Motorola One XT1941-5, CGM DexCom G6 y bombas AccuChek Spirit Combo. La duración fue de 140 y 160hs, siendo la prue-

ba interrumpida por el inicio de la cuarentena. En ambos casos la conexión con el CGM fue del 100%, mientras que las ejecuciones del sistema fueron del 97,11% y 97,95%. La figura 9 muestra la evolución temporal de las variables, permitiendo observar para ambos individuos un mejor control glucémico en los últimos días debido a la adaptación al uso de la herramienta y la posibilidad de monitorear continuamente la glucemia. Esta prueba fue clave para valorar el impacto del módulo de MR independientemente de la terapia que cada usuario siga.

B. Pruebas en UTIs COVID-19

En el mes de julio se enviaron sensores y transmisores Dexcom G6 y celulares Motorola One XT1941-5 previamente configurados a los Hospitales Garrahan e Italiano de Buenos Aires. También se otorgó un usuario y contraseña para cada hospital, de modo de ingresar y tener precargados sus pacientes. La instalación remota fue probada y es posible siempre y cuando haya una señal de internet considerablemente buena.

Al tener problemas de conectividad estable en los Hospitales, las conexiones se efectuaron con asistencia técnica por video llamada. El 24 del mismo mes se puso en marcha el primer Monitoreo Remoto en el Hospital Garrahan a un sujeto de 10 años con diagnóstico COVID-19, completando un seguimiento de cinco días. En agosto se colocó el segundo, llegando a los nueve días de monitoreo. En el HIBA la primera colocación se efectuó el 27 de julio, completando alrededor de cinco días de monitoreo continuo. En agosto siguieron otros tres pacientes que completaron diez días, seis y cinco días de monitoreo continuo. Todos los pacientes monitoreados se encontraban en estado crítico y tenían otras patologías además de diabetes y COVID-19.

En todos los casos el MR permitió infundir insulina endovenosa y controlar metabólicamente a los pacientes, lo cual no hubiese sido posible de otra manera debido a la imposibilidad de hacer los controles capilares

requeridos cada hora en forma presencial. También se redujo considerablemente la exposición del personal de salud. Los resultados obtenidos fueron publicados en [21], donde se destaca que la plataforma constituye la primera herramienta para monitoreo continuo de múltiples pacientes empleada en áreas COVID, y la primera en utilizarse en pacientes pediátricos con coronavirus. En total se completaron más de 1000hs de monitoreo remoto, lo que ha permitido adquirir una vasta experiencia en la colocación de CGMs al equipo médico y en el armado de planes de contingencia ante eventualidades por parte del equipo técnico.

IV. TRABAJO ACTUAL Y FUTURO

Al establecerse en el mes de marzo de 2020 el Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio (ASPO) para combatir la pandemia de coronavirus, se tuvo que suspender el primer ensayo clínico ambulatorio del algoritmo ARG corriendo en InsuMate, cuya realización había sido aprobada por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires para el 20-25 de abril. Esto, junto con la experiencia obtenida en las pruebas de lazo abierto de marzo, provocaron un cambio de prioridades en la línea de investigación y el equipo de trabajo. Se obtuvo así un proyecto COVID-19 Federal del MinCyT centrado en el monitoreo remoto de la glucemia para pacientes hospitalizados y/o aislados. Su primera fase ya ha sido completada, encontrándose operativo y validado el módulo Insumate-MR. Como culminación de dicha fase, se comunicaron los resultados obtenidos a las autoridades del MinCyT y los ministerios de Salud nacional y provincial, solicitando junto con los jefes de las UTIs y de las secciones de Diabetes de los hospitales participantes la adquisición de nuevos sensores para poder continuar y extender el uso de la plataforma en nuestro sistema de salud.

En la segunda fase se espera incorporar al sistema nuevas herramientas de diagnóstico y de soporte de decisiones terapéuticas

tanto para el equipo médico en áreas críticas como para pacientes aislados. A su vez, a la fecha de redactar este trabajo se están terminando de ajustar los detalles para el ensayo clínico de lazo cerrado pospuesto en 2020, a realizarse entre marzo y abril de 2021 si la situación epidemiológica lo permite. Finalmente, se espera también poder llevar adelante un ensayo clínico pediátrico junto con la sección de Diabetes del Hospital Garrahan, cuyo protocolo se encuentra en evaluación en ANMAT.

V. CONCLUSIONES

El desarrollo de la plataforma Insumate y su módulo de Monitoreo Remoto ha resultado de gran utilidad en el contexto de emergencia generado por la pandemia de coronavirus, habiéndose validado su correcto funcionamiento tanto para uso ambulatorio como hospitalario. El módulo Insumate-MR permite la recepción y el acceso remoto de medidas de glucemia provenientes de distintos dispositivos y marcas de CGM (los cuales recién fueron aprobados para uso hospitalario en mayo de 2020), así como el análisis de la evolución del paciente mediante el cálculo periódico de métricas de uso clínico. Al ser una plataforma de código abierto, brinda la posibilidad de adaptar el sistema en forma gratuita a los requerimientos de cada centro médico. Las pruebas realizadas en pacientes con COVID-19 fueron satisfactorias, sumando las horas de monitoreo continuo necesarias como para concluir que la plataforma es lo suficientemente estable para ser empleada de forma asistencial para el MR de pacientes hospitalizados críticos. Cabe remarcar que el sistema sirve tanto para personas con diabetes como sin ella, ya que el COVID-19 puede alterar el control metabólico en personas sin patologías previas.

AGRADECIMIENTOS

La investigación en esta área es financiada por los proyectos MinCyT Federal COVID-19 BS AS 28, UNLP I253, CONICET PIP0837,

PICT 2017-3211 y una beca de la Facultad de Ingeniería de la UNLP. Queremos agradecer a Jorge Damiani por la donación de seis celulares, los cuales fueron utilizados tanto para la programación y depuración del código, como para las pruebas, ensayos clínicos y monitoreos realizados.

REFERENCIAS

- [1] F. GARELLI, H. DE BATTISTA, J. VEHÍ, AND F. LEÓN-VARGAS, "MÉTODO Y PROGRAMA DE ORDENADOR PARA LA DETERMINACIÓN Y DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE UNA DOSIS DE INSULINA A UN USUARIO," 2015.
- [2] N. ROSALES, H. DE BATTISTA, J. VEHÍ, AND F. GARELLI, "OPENLOOP GLUCOSE CONTROL: AUTOMATIC IOB-BASED SUPER-BOLUS FEATURE FOR COMMERCIAL INSULIN PUMPS," *COMPUTER METHODS AND PROGRAMS IN BIOMEDICINE*, VOL. 159, PP. 145–158, JUN 2018. [ONLINE]. AVAILABLE: [HTTPS://LINKINGHUB.ELSEVIER.COM/RETRIEVE/PII/S0169260716314146](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260716314146)
- [3] A. REVERT, F. GARELLI, J. PICO, H. DE BATTISTA, P. ROSSETTI, J. VEHÍ, AND J. BONDIA, "SAFETY AUXILIARY FEEDBACK ELEMENT FOR THE ARTIFICIAL PANCREAS IN TYPE 1 DIABETES," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, 2013.
- [4] F. LEÓN-VARGAS, F. GARELLI, H. DE BATTISTA, AND J. VEHÍ, "POSTPRANDIAL RESPONSE IMPROVEMENT VIA SAFETY LAYER IN CLOSEDLOOP BLOOD GLUCOSE CONTROLLERS," *BIOMED. SIGNAL PROCESS CONTROL*, VOL. 16, PP. 80–87, 2015. [ONLINE]. AVAILABLE: [HTTP://WWW.SCIENCEDIRECT.COM/SCIENCE/ARTICLE/PII/S1746809414001529](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1746809414001529)
- [5] E. FUSHIMI, N. ROSALES, H. DE BATTISTA, AND F. GARELLI, "ARTIFICIAL PANCREAS CLINICAL TRIALS: MOVING TOWARDS CLOSED-LOOP CONTROL USING INSULIN-ON-BOARD CONSTRAINTS," *BIOMEDICAL SIGNAL PROCESSING AND CONTROL*, 2018.
- [6] [HTTPS://CLINICALTRIALS.GOV/CT2/SHOW/NCT02100488](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02100488), ACCESO: 2020-07.
- [7] S. TREVITT, S. SIMPSON, AND A. WOOD, "ARTIFICIAL PANCREAS DEVICE SYSTEMS FOR THE CLOSED-LOOP CONTROL OF TYPE 1 DIABETES," *JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY*, VOL. 10, NO. 3, PP. 714–723, 2016. [ONLINE]. AVAILABLE: [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1177/1932296815617968](http://dx.doi.org/10.1177/1932296815617968)
- [8] P. COLMEGNA, F. GARELLI, H. DE BATTISTA, AND R. SÁNCHEZ-PEÑA, "AUTOMATIC REGULATORY CONTROL IN TYPE 1 DIABETES WITHOUT CARBOHYDRATE COUNTING," *CONTROL ENGINEERING PRACTICE*, VOL. 74, PP. 22–32, 2018.
- [9] R. SÁNCHEZ-PEÑA, D. GARCÍA-VIOLINI, M. MOSCO-SO-VÁSQUEZ, P. COLMEGNA, F. GARELLI, H. DE BATTISTA, E. FUSHIMI, M. BRETON, N. ROSALES, E. CAMPOS-NÁÑEZ, V. BERUTO, P. SCIBONA, C. RODRIGUEZ, J. GIUNTA, V. SIMONOVICH, W. H. BELLOSO, D. CHERÑAVVSKY, AND L. GROSEMBACHER, "ARTIFICIAL PANCREAS: CLINICAL STUDY IN LATIN AMERICA WITHOUT PREMEAL INSULIN BOLUSES," *JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY*, VOL. 12, NO. 5, PP. 914–925, 2018.
- [10] [HTTPS://CLINICALTRIALS.GOV/CT2/SHOW/NCT02994277](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02994277), ACCESO: 2020-07.
- [11] P. KEITH-HYNES, B. MIZE, A. ROBERT, AND J. PLACE, "THE DIABETES ASSISTANT: A SMARTPHONE-BASED SYSTEM FOR REAL-TIME CONTROL OF BLOOD GLUCOSE," *ELECTRONICS*, VOL. 3, NO. 4, PP. 609–623, 2014.
- [12] D. LEWIS, "HISTORY AND PERSPECTIVE ON DIY CLOSED LOOPING," *JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY*, VOL. 13, NO. 4, PP. 790–793, JUL 2019. [ONLINE]. AVAILABLE: [HTTP://JOURNALS.SAGEPUB.COM/DOI/10.1177/1932296818808307](http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296818808307)
- [13] [HTTPS://LA.MATHWORKS.COM](https://la.mathworks.com).
- [14] D. ARAMBARRI, L. MENDOZA, N. ROSALES, AND F. GARELLI, "GLUCONTROL: IMPLEMENTATION AND TESTING OF OPEN SOURCE PLATFORM FOR APS CLINICAL TRIALS," IN 13TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCED TECHNOLOGIES & TREATMENTS FOR DIABETES. MADRID, ESPAÑA, 2020.
- [15] F. GARELLI, "INSUMATE. TIPO D-DENOMINATIVA. PROTECCIÓN CLASE 9. NRO. REFERENCIA: 827774. TITULARIDAD: UNLP. SOLICITANTE: FABRICIO GARELLI. INSTITUTO NACIONAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL," 13/12/2019.
- [16] [HTTP://WWW.NIGHTSCOUT.INFO/](http://www.nightscout.info/).
- [17] M. NG, E. BORST, A. GARRITY, E. HIRSCHFELD, AND J. LEE, "EVOLUTION OF DOITYOURSELF REMOTE MONITORING TECHNOLOGY FOR TYPE 1 DIABETES," *JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY*, VOL. 14, NO. 5, PP. 854–859, JAN 2020.
- [18] [HTTPS://ANDROIDAPS.READTHEDOCS.IO/EN/LATEST/EN/](https://androidaps.readthedocs.io/en/latest/en/).
- [19] J. KESAVADEV, S. SRINIVASAN, B. SABOO, M. K. B, AND G. KRISHNAN, "THE DO-IT-YOURSELF ARTIFICIAL PANCREAS: A COMPREHENSIVE REVIEW," *DIABETES THERAPY*, VOL. 11, NO. 6, PP. 1217–1235, APR 2020.
- [20] E. FUSHIMI, P. COLMEGNA, H. D. BATTISTA, F. GARELLI, AND R. SÁNCHEZ-PEÑA, "ARTIFICIAL PANCREAS: EVALUATING THE ARG ALGORITHM WITHOUT MEALANNOUNCEMENT," *JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY*, VOL. 13, NO. 6, PP. 1035–1043, JUL 2019.
- [21] F. GARELLI, N. ROSALES, E. FUSHIMI, D. ARAMBARRI, L. MENDOZA, H. DE BATTISTA, R. SÁNCHEZ-PEÑA, J. GARCÍA ARABEHETY, S. DISTEFANO, C. BARCALA, J. GIUNTA, M. LAS HERAS, C. MARTINEZ MATEU, M. PRIETO, E. SAN ROMÁN, G. KROCHIK, AND L. GROSEMBACHER, "REMOTE GLUCOSE MONITORING PLATFORM FOR MULTIPLE SIMULTANEOUS PATIENTS AT CORONAVIRUS DISEASE 2019 INTENSIVE CARE UNITS: CASE REPORT INCLUDING ADULTS AND CHILDREN," *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*, 2021. [ONLINE]. AVAILABLE: [HTTPS://DOI.ORG/10.1089/DIA.2020.0556](https://doi.org/10.1089/dia.2020.0556)