



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 367 023**

51 Int. Cl.:
A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04769731 .3**

96 Fecha de presentación : **09.08.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1656065**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.05.2006**

54 Título: **Un método para determinar el nivel de glucosa.**

30 Prioridad: **19.08.2003 US 643804**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.10.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.10.2011

73 Titular/es: **A.D. INTEGRITY APPLICATIONS Ltd.**
22 He'Amal Street
Southern Industrial Zone
P.O. Box 432
78100 Ashkelon, IL

72 Inventor/es: **Freger, David;**
Gal, Avner y
Raykhaman, Alexander, M.

74 Agente: **De Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 367 023 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Un método para determinar el nivel de glucosa.

Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a medicina y al tratamiento de enfermedades especificadas y, en particular, a un método de controlar el nivel de glucosa en sangre humana y animal usando una técnica no invasiva.

Antecedentes de la invención

10 Como es bien sabido en círculos médicos, uno de los componentes de la sangre más importantes a medir con fines de diagnóstico es la glucosa, especialmente para pacientes diabéticos. La muy conocida y típica técnica para determinar la concentración de glucosa en sangre es asegurar una muestra de sangre y aplicar esa sangre a una tira colorimétrica medicada enzimáticamente o una sonda electroquímica. Generalmente, esto se lleva a cabo a partir de un pinchazo en el dedo. Para pacientes diabéticos que pueden necesitar medir la glucosa en sangre pocas veces al día, se puede apreciar inmediatamente que este procedimiento produce muchas molestias, irritación considerable para la piel y, particularmente, el dedo que es pinchado, y, por supuesto, infección.

15 Durante muchos años, ha habido varios procedimientos para controlar y medir el nivel de glucosa en seres humanos y animales. Estos métodos, no obstante, implican generalmente técnicas invasivas y, por lo tanto, tienen cierto grado de riesgo, o al menos cierta molestia, para el paciente. Recientemente, se han desarrollado algunos procedimientos no invasivos, pero aún no proporcionan siempre medidas óptimas de la glucosa en sangre. En el momento presente no hay solución práctica confirmada.

20 Thomas (patente de Estados Unidos 5.119.819) enseña un método no invasivo de controlar la glucosa en sangre, pero se basa en sólo una medida de la velocidad acústica basada en el tiempo de recorrido de dos direcciones de un pulso de ultrasonidos.

25 Gozani (patente de Estados Unidos 5.771.891) describe un método no invasivo para la medida de analito en sangre. Primero, hay estimulación eléctrica de un tejido endógeno y, después, la detección de la respuesta eléctrica resultante al estímulo. Una realización muestra la estimulación eléctrica de un nervio periférico hipóxico, y, después, la detección del potencial de acción del compuesto resultante en cualquier sitio a lo largo del nervio.

Cho (patentes de Estados Unidos 5.795.305 y 5.924.996) usa temperatura y medidas de o radiación infrarroja o conductividad térmica combinadas para determinar la concentración de glucosa.

Chou (patentes de Estados Unidos 5.941.821 y 6.049.728) determina la glucosa en sangre mediante una medida fotoacústica en la que el pulso acústico se genera calentando la piel del paciente con radiación electromagnética.

30 En cada una de estas técnicas de la técnica anterior sólo se mide un (o en un caso dos) parámetro(s). Por lo tanto, la posibilidad de error se incrementa. La presente invención usa medidas de tres parámetros distintos para determinar el nivel de glucosa en sangre, incrementando por ello sustancialmente la exactitud de la medida. Además, ninguna de estas técnicas de la técnica anterior utiliza ninguna medida de conductividad eléctrica y capacidad calorífica, que son dos de los parámetros medidos en la presente invención.

35 Además, Engellau (documento WO 99/44495) enseña un método no invasivo de controlar la glucosa en sangre basado en la idea de que las moléculas de azúcar en sangre tienen un efecto dieléctrico sobre, *inter alia*, los iones de sodio de forma que la impedancia eléctrica de un tejido con una elevada velocidad de flujo sanguíneo capilar varía con el contenido de azúcar en sangre dentro de ciertos intervalos de frecuencia. Engellau describe la determinación de la impedancia eléctrica entre dos superficies de contacto eléctricas en lados opuestos de una parte del cuerpo que tengan una alta velocidad de flujo sanguíneo capilar.

40 Nagar (documento WO 02/15776) enseña un método no invasivo *in vivo* para determinar la concentración de glucosa en un cuerpo usando un ensayo fotoacústico y sistema de imagen. El glucómetro descrito transmite el ultrasonido a través del bolo mientras el bolo está expuesto a un pulso de luz. Durante la exposición, como la glucosa en el bolo absorbe energía del al menos un pulso de luz, la temperatura del bolo se eleva y cambia la velocidad del sonido en el bolo. La concentración de glucosa se determina usando ultrasonido doppler.

Buse (documento de Estados Unidos 6.591.125) enseña un método de medida de glucosa en sangre invasivo, el rechazo de los valores de glucosa poco fiables y el promediado de múltiples valores de glucosa con el fin de incrementar la exactitud de la medida descrita.

50 Existe necesidad de un procedimiento no invasivo más exacto para medir el nivel de glucosa por medio del control de múltiples parámetros.

Sumario de la invención

Éste y otros objetos de la invención se realizan mediante un método de controlar o medir la concentración del nivel de glucosa en sangre humana y animal según la reivindicación 1, usando una técnica no invasiva, que incluye

medidas simultáneas usando tres o más tecnologías diferentes, que se soporten entre sí, con el fin de conseguir un resultado más preciso y fiable. Preferiblemente, el método usa la combinación de las tres tecnologías como sigue:

Medir la velocidad del sonido a través de la sangre, mientras está dentro del cuerpo,

Medir la conductividad de la sangre, por medio de inductancia electromagnética,

5 Medir la capacidad calorífica de la sangre, por medio de cambiar la temperatura del volumen medido.

Preferiblemente, estas medidas se pueden hacer, por ejemplo, a través del lóbulo de la oreja.

Determinando tres propiedades físicas de la sangre de un paciente, se puede inferir la concentración de glucosa en la sangre. Las propiedades físicas específicas que necesitan medirse son la velocidad acústica, la conductividad eléctrica y la capacidad calorífica.

10 El método se puede usar para:

1. Ensayo único, usando dos o tres tecnologías, o
2. Ensayo continuo, usando una, dos o tres tecnologías, o
3. Una combinación de (1) y (2) anteriores.

Breve descripción de los dibujos

15 Las figuras 1-4 son gráficos de flujos que muestran el método de determinar el nivel de glucosa con medidas únicas de cada parámetro; y

La figura 5 es un gráfico de flujos que muestra el método de determinar la tendencia del nivel de glucosa con medidas continuas de un único parámetro.

Descripción detallada de la invención

20 El concepto de medida se basa en tres tecnologías: velocidad del sonido a través de la sangre, conductividad de la sangre y capacidad calorífica de la sangre. En particular, el método utiliza una combinación de una cualquiera de las tres tecnologías, simultáneamente o secuencialmente.

En primer lugar, hay una determinación de:

la velocidad del sonido a través de la sangre, mientras está dentro del cuerpo,

25 la conductividad de la sangre, por medio de inductancia electromagnética, y

la capacidad calorífica de la sangre, por medio del cambio de temperatura del volumen medido.

Preferiblemente, estas medidas se pueden hacer, por ejemplo, a través del lóbulo de la oreja. Después, basado en los parámetros así obtenidos, se calcula el nivel de glucosa.

30 En el modo de Medida Única (MU), el dispositivo comienza la secuencia de medida usando los tres métodos. Los diferentes resultados se analizan y comparan, como se describe más adelante en ésta, con el fin de sumar los datos y mostrar también el resultado combinado.

35 En el modo de Medida Continua (MC), el dispositivo comienza como en el de MU, usando los tres métodos. Las siguientes medidas de rutina se basan en un método único y se hacen repetidamente en intervalos preestablecidos. Una vez cada pocas medidas, o cada cierto periodo de tiempo, el dispositivo hace, automáticamente, una medida detallada, basada en las tres medidas y se calibra el solo. Este método también se usa con el fin de influir en los siguientes resultados.

40 Los resultados de las diferentes medidas se comprueban frente a una ventana de tolerancia predeterminada, que comprueba la fiabilidad del resultado combinado. Una vez que los diferentes resultados cumplen las tolerancias, el resultado final es el promedio ponderado de todas las medidas únicas. Cuando la desviación de uno o más de los resultados de las medidas está fuera de la ventana de tolerancia, entonces el método comprueba primero, según un árbol de opciones, si la desviación es aceptable, y, si lo es, da un resultado final. Si la desviación no es aceptable, el método ordena el comienzo de una nueva sesión de medida. Tal caso se produce también si todos los resultados están fuera de la tolerancia.

45 En el modo de medida continua, cuando se usa una única tecnología, se hace una medida combinada, automáticamente, a ciertos intervalos de tiempo preestablecidos, con el fin de compensar desviaciones y para recalibrar el resultado.

La velocidad del sonido a través de la sangre está relacionada con la concentración de la glucosa en la sangre. Una señal de ultrasonidos se transmite, por ejemplo, vía el lóbulo de la oreja, choca un breve acústico en el otro lado y vuelve a un elemento receptor. Basado en las medidas, se calcula entonces el nivel de glucosa de manera conocida.

5 Además, el nivel de conductividad es función del nivel de glucosa en la sangre. Una señal electromagnética con parámetros conocidos se induce, por ejemplo, contra el lóbulo de la oreja, mientras que el nivel de corriente, producido por la inductancia, depende del nivel de glucosa. Se mide, y se analiza, la amplitud de corriente con el fin de concluir el nivel de glucosa.

10 La capacidad calorífica de una solución, sangre en nuestro caso, es función de sus ingredientes. Se aplica una cantidad de energía conocida, por ejemplo, al lóbulo de la oreja, y produce un cambio en su temperatura. La intensidad del gradiente es función del nivel de glucosa, puesto que es el ingrediente variado dominante. Se mide esta intensidad con el fin de correlacionarla con el nivel de glucosa.

15 Una vez que se determinan la velocidad, conductividad y capacidad calorífica, se calcula el nivel de glucosa basado en las medidas de cada uno de los tres parámetros. Después, se evalúan los tres valores de glucosa para ver si los tres valores son iguales dentro de un nivel de tolerancia establecido. Si lo son, se finaliza el nivel de glucosa basado en un promedio ponderado de los tres valores de glucosa. En el caso de que un resultado esté fuera de tolerancia, entonces los otros dos se comprueban frente a una tolerancia más ajustada; y, si ambos la cumplen, entonces se calcula el resultado final.

20 También se puede apreciar que la ventaja de la invención se consigue midiendo tres parámetros, en vez de sólo uno como hace generalmente la técnica anterior, y después comprobando para ver si las medidas están dentro de ciertas tolerancias, seguido por calcular un promedio ponderado. Es sólo con fines ilustrativos que se hace mención de los parámetros específicos, *i.e.*, velocidad del sonido, conductividad y capacidad calorífica. Si se usaran medidas no invasivas de otros parámetros y los resultados se comprobaran para asegurar que estuvieran dentro de tolerancias aceptables, seguido por calcular el promedio ponderado, esto también estaría dentro del ámbito de la invención. De esta manera, el método de la invención trabajaría precisamente igual. Entre los otros parámetros que se pueden medir de manera no invasiva están: impedancia acústica, coeficiente eléctrico/magnético, conductividad térmica, elasticidad, densidad de la sangre, peso específico, coeficiente de polarización, dispersión óptica, resonancia magnética nuclear, analito, temperatura de la sangre y corporal, los efectos de ondas térmicas, la radiación infrarroja emitida naturalmente desde el cuerpo, respuestas por el tejido a un estímulo y propiedades eléctricas, tales como fuerza o corriente electromotriz. Por lo tanto, la invención contempla usar no sólo las medidas de velocidad del sonido, conductividad y capacidad calorífica, sino incluso sólo uno o dos de estos parámetros junto con medidas de uno o dos parámetros distintos, o incluso usar tres parámetros distintos completamente. La esencia de la invención es las medidas no invasivas de 3 parámetros, y no es fundamental que parámetros se usen, con tal que sean parámetros a partir de los cuales se pueda determinar el nivel de glucosa.

35 El método tiene dos modos de operación: medidas singulares y continuas. En el modo singular, se toma una única medida (para los tres métodos). Si los resultados están dentro de una ventana de tolerancia predeterminada, entonces las medidas se terminan, de otra forma, el proceso se repite. En el modo continuo, la primera medida se hace usando los tres métodos y después, repetidamente, sólo se usa una única tecnología (por ejemplo, sólo la acústica), con el fin de medir la tendencia, basada en la primera medida (combinada) como referencia. La frecuencia es predeterminada por el usuario (si prefiere un periodo distinto del que se da por defecto), y se puede preestablecer, por ejemplo, entre 10 minutos hasta 2 horas o así. En el modo continuo, se hace un proceso de autocalibración cada periodo de tiempo constante (probablemente del orden de dos horas o así) o después de que se tome un número predeterminado de medidas, usando (automáticamente) las tres tecnologías e induciendo los resultados hacia uno más preciso.

45 Las tolerancias se pueden determinar de una de dos maneras. Una forma es una comparación entre los resultados de diferentes medidas y comprobar la desviación entre ellas, que está limitada a cierto porcentaje (probablemente del orden del 10% o 15% o así). Una segunda forma es comprobar la desviación entre cada resultado y el anterior. En este caso, el nivel de desviación es función del tiempo entre medidas. Los órdenes aquí pueden variar entre alrededor de 20% para un corto periodo de tiempo, hasta alrededor de 50% (e incluso más) para un periodo más largo.

50 Para la Medida Singular, el método requiere medidas independientes de los 3 parámetros diferentes. Cada resultado se multiplica por su factor de calibración relevante (calculado aparte) con el fin de llevar todos los resultados a las mismas unidades de medida (a saber: mg/dl). Después, se comparan los resultados. Si los tres resultados son similares, dentro de una cierta ventana de tolerancia (por ejemplo: Resultado 1 = Resultado 2 \pm 10%, y Resultado 2 = Resultado 3 \pm 10%, y Resultado 1 = Resultado 3 \pm 10%), entonces el resultado final promedio ponderado se calculará como: Resultado final = (Resultado 1 x peso relativo 1) + (Resultado 2 x peso relativo 2) + (Resultado 3 x peso relativo 3). Si sólo 2 medidas dan resultados similares, mientras que la tercera está fuera de la ventana de tolerancia, entonces el algoritmo comprueba si los dos resultados similares están dentro de una ventana de tolerancia más estrecha (por ejemplo, 5%). Si este es el caso, el resultado final será el promedio ponderado de estos dos resultados, mientras que un contador (relacionado con el tercer método) aumentará su estado en uno. Cuando el contador alcance cierto límite, se muestra una advertencia al usuario, notificando del problema en un método

particular, y pide al usuario que lo recalibre. En los casos donde los tres métodos dan lecturas diferentes (los tres están fuera de la ventana de tolerancia ancha, o uno fuera de la ventana ancha y dos fuera de la ventana estrecha), el método repite la medida automáticamente (sin ninguna implicación del usuario). Si el problema se repite más de cierta cantidad de veces, la rutina advierte de la imposibilidad de medir y pide al usuario que lo recalibre.

5 El peso para cada medida depende de la fiabilidad del procedimiento de medida específico. Estas cifras se determinarían generalmente durante ensayos clínicos. En situaciones donde los 3 procedimientos de medida sean todos igualmente fiables, entonces los factores ponderados serían idénticos e iguales a 1/3 (0,333...). El propósito del “peso relativo” variable es tomar en consideración el hecho de que, en algunas situaciones, una medida puede ser más exacta que otra debido al procedimiento de medida específico que se use. Por ejemplo, si una medida es
10 más fiable que las otras, se le puede dar un mayor peso (por ejemplo, 0,5) mientras que las otras recibirán (por ejemplo) 0,2 y 0,3 (la suma total de los pesos debería sumar 1, o 100%). A modo de ejemplo, asumiendo que todos los métodos dieran la misma lectura (digamos, 95 mg/dl), entonces el resultado final será: $0,5 \times 95 + 0,2 \times 95 + 0,3 \times 95 = 95$.

15 Cada vez que se presente un resultado legitimado, el método registra el resultado, bajo el archivo del usuario presente, junto con la fecha y la hora del resultado, y muestra el resultado en una pantalla del usuario.

Para la Medida Continua, el usuario ordena la cantidad de medidas entre autocalibración, y las medidas se hacen repetidamente usando un método único (constante), a una frecuencia preestablecida. Cada vez que la cantidad de medidas pasa la cifra preestablecida, se hace una medida completa, usando los tres métodos, como en el caso de la medida singular. En este proceso se usa la misma idea de registrar y mostrar los resultados.

20 En las figuras 1-4 hay un gráfico de flujos para ilustrar el procedimiento de la Medida Singular. Primero (véase la figura 1), se hace una de las medidas 102, por ejemplo, de la velocidad del sonido, pero podría ser cualquier parámetro que se mida de manera no invasiva. Después, se multiplica por cualquier factor de calibración 104 necesario y, después, en cierta manera, se registra este valor del nivel de glucosa 106. Se repite este procedimiento para las otras medidas, *i. e.*, conductividad eléctrica y capacidad calorífica o cualquier otro parámetro seleccionado
25 que se pueda medir por medios no invasivos, de forma que haya un valor para cada uno de los tres parámetros (pasos 108-112 y 114-118).

En este momento, la rutina comprueba para determinar si la medida de la glucosa del primer parámetro está dentro de una desviación aceptable de la medida de la glucosa del segundo parámetro 120. Si lo está, entonces comprueba para determinar si la medida de la glucosa del primer parámetro está dentro de una desviación aceptable de la
30 medida de la glucosa del tercer parámetro 122. En el caso de que estos dos valores también estén suficientemente próximos, entonces la rutina comprueba para determinar si la medida de la glucosa del segundo parámetro está dentro de una desviación aceptable de la medida de la glucosa del tercer parámetro 124.

(En lo sucesivo, para facilidad de la terminología al describir el gráfico de flujo, cuando se use la expresión “primera medida” quiere decir “medida de la glucosa del primer parámetro”, y de forma similar para la segunda y tercera
35 medidas).

Tras determinar que las tres medidas estén dentro de variaciones aceptables una de otra, se calcula el promedio ponderado 126. Esto proporciona al usuario el valor final del nivel de glucosa, que entonces se puede registrar de cualquier manera apropiada para referencia futura 128. Esto concluiría el procedimiento de medida única.

40 En el caso de que la comprobación de rutina determine que la primera medida no está dentro de una desviación aceptable de la segunda medida 200, entonces (véase la figura 2) la rutina comprueba para ver si la primera medida está dentro de una desviación más ajustada aceptable de la tercera medida 202. Si no lo están, se comparan ahora la segunda y tercera medidas para determinar si la segunda medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida 204. En el caso de que estas dos medidas tampoco estén dentro de límites aceptables, hay una situación donde ninguna de las tres medidas está dentro de una desviación aceptable de las
45 otras dos medidas y la medida no se puede usar. Un contador se incrementa en uno para registrar el procedimiento fallido 206. Si no se ha alcanzado un número predeterminado de rutinas fallidas 208, la rutina retorna al principio (A) y repite el procedimiento completo. Si el número predeterminado de rutinas fallidas se muestra por el contador, entonces, en su lugar, la rutina termina 210 y termina la rutina de medida única 212. Entonces se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para la rutina completa.

50 En el caso de que, cuando la rutina determina que la primera medida no está dentro de una desviación aceptable de la segunda medida, pero (véase la figura 2) la rutina determina entonces que la primera medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida, se calcula el promedio ponderado siendo ponderada la segunda medida como cero, mientras que los pesos de las otras dos medidas se incrementan respectivamente (paso 214). Un contador se incrementa para mostrar que la segunda medida se desvió demasiado de las otras
55 medidas 216. Esto proporciona al usuario el valor final del nivel de glucosa, que se puede registrar entonces de cualquier manera apropiada para referencia futura 218. Esto concluiría el procedimiento de medida única. En el caso de que el contador muestre ahora que ha habido demasiadas medidas del segundo parámetro que se desvían demasiado 220, se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para el segundo parámetro 222.

En el caso de que, cuando la rutina determina que la primera medida no está dentro de la desviación aceptable de la segunda medida y la primera medida no está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida, pero (véase la figura 2) la rutina determina entonces que la segunda medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida, se calcula el promedio ponderado siendo ponderada la primera medida como cero, mientras que los pesos de las otras dos medidas se incrementan respectivamente (paso 224). Un contador se incrementa para mostrar que la primera medida se desvió demasiado de las otras medidas 226. Esto proporciona al usuario el valor final del nivel de glucosa, que se puede registrar entonces de cualquier manera apropiada para referencia futura 228. Esto concluiría el procedimiento de medida única. En el caso de que el contador muestre ahora que ha habido demasiadas medidas del primer parámetro que se desvían demasiado 230, se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para el primer parámetro 232.

En el caso de que, cuando la rutina determina que la primera medida está dentro de la desviación aceptable de la segunda medida pero la rutina determina entonces que la primera medida no está dentro de la desviación aceptable de la tercera medida 300, entonces (figura 3) la rutina comprueba para determinar si la segunda medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida 302. En el caso de que estas dos medidas no estén dentro de límites aceptables, ésta es también una situación donde ninguna de las tres medidas está dentro de una desviación aceptable de las otras dos medidas y las medidas no se pueden usar. Un contador se incrementa en uno para registrar el procedimiento fallido 304. Si no se ha alcanzado un número predeterminado de rutinas fallidas 306, la rutina retorna al principio (A) y repite el procedimiento completo. Si se muestra por el contador 308 el número predeterminado de rutinas fallidas, entonces, en su lugar, la rutina termina y la rutina de medida única finaliza. Entonces se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para la rutina completa.

En el caso de que, cuando la rutina determina que la primera medida está dentro de la desviación aceptable de la segunda medida, pero determina que la primera medida no está dentro de la desviación aceptable de la tercera medida, y entonces determina que la segunda medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida, se calcula el promedio ponderado siendo ponderada la primera medida como cero, mientras que los pesos de las otras dos medidas se incrementan respectivamente (paso 310). Un contador se incrementa para mostrar que la primera medida se desvió demasiado de las otras medidas 312. Esto proporciona al usuario el valor final del nivel de glucosa, que se puede registrar entonces de cualquier manera apropiada para referencia futura 314. Esto concluiría el procedimiento de medida única. En el caso de que el contador muestre ahora que ha habido demasiadas medidas del primer parámetro que se desviaban demasiado 316, se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para el primer parámetro 318.

En el caso de que, cuando la rutina determina que la primera medida está dentro de la desviación aceptable tanto de la segunda como de la tercera medida, pero determina que la segunda medida no está dentro de la desviación aceptable de la tercera medida 400, la rutina (figura 4) comprueba para determinar si la primera medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida 402. Si no lo están, se comparan ahora la primera y segunda medidas para determinar si la primera medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la segunda medida 404. En el caso de que estas dos medidas tampoco estén dentro de límites aceptables, hay una situación donde ninguna de las tres medidas está dentro de una desviación aceptable de las otras dos medidas y las medidas no se pueden usar. Un contador se incrementa en uno para registrar el procedimiento fallido 406. Si no se ha alcanzado un número predeterminado de rutinas fallidas 408, la rutina retorna al principio (A) y repite el procedimiento completo. Si se muestra por el contador 410 el número predeterminado de rutinas fallidas, entonces, en su lugar, la rutina termina y la rutina de medida única finaliza. Entonces se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para la rutina completa.

En el caso de que la rutina determina que la primera medida está dentro de la desviación más estrecha aceptable de la tercera medida, se calcula el promedio ponderado siendo ponderada la segunda medida como cero, mientras que los pesos de las otras dos medidas se incrementan respectivamente (paso 412). Un contador se incrementa para mostrar que la segunda medida se desvió demasiado de las otras medidas 414. Esto proporciona al usuario el valor final del nivel de glucosa, que se puede registrar entonces de cualquier manera apropiada para referencia futura 416. Esto concluiría el procedimiento de medida única. En el caso de que el contador muestre ahora que ha habido demasiadas medidas del segundo parámetro que se desvían demasiado 418, se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para el segundo parámetro 420.

Por otra parte, si la primera medida no está dentro de la desviación más estrecha de la tercera medida, entonces la primera medida se compara con la segunda medida para ver si están dentro de la desviación más estrecha aceptable 404. Si lo están, se calcula el promedio ponderado siendo ponderada la tercera medida como cero, mientras que los pesos de las otras dos medidas se incrementan respectivamente (paso 422). Un contador se incrementa para mostrar que la tercera medida se desvió demasiado de las otras medidas 424. Esto proporciona al usuario el valor final del nivel de glucosa, que se puede registrar entonces de cualquier manera apropiada para referencia futura 426. Esto concluiría el procedimiento de medida única. En el caso de que el contador muestre ahora que ha habido demasiadas medidas del tercer parámetro que se desvían demasiado 428, se genera una señal para que el usuario recalibre el procedimiento de medida para el tercer parámetro 430.

La figura 5 ilustra el procedimiento para la Medida Continua. Primero, usando el procedimiento de Medida Única, se obtienen valores para cada uno de los tres parámetros. Después, el usuario debe establecer el número de medidas

antes de la autocalibración y el intervalo entre medidas (a menos que el usuario decida usar los números anteriores) 502.

5 Ahora, el contador aumenta él mismo en uno 504. Si el contador ha alcanzado ahora el número de medidas para la autocalibración 506, finaliza la actual sesión de la rutina de Medida Continua y la rutina vuelve al procedimiento de Medida Única, de forma que se obtengan nuevos valores para cada uno de los tres parámetros y pueda empezar una nueva sesión de Medida Continua.

10 Si no es el momento para la autocalibración, entonces se mide el parámetro seleccionado (por ejemplo, el primer parámetro para la velocidad) 508. Se multiplica por un factor de calibración 510 y se registra de cualquier manera apropiada 512 el valor de glucosa resultante. En este momento, la rutina cuenta el tiempo. Cuando se ha producido el intervalo de tiempo apropiado 514, la rutina vuelve al principio (paso 504) y repite el proceso.

La invención está descrita en detalle con referencia a una realización particular, pero debería entenderse que se pueden efectuar otras diversas modificaciones y estar aún dentro del ámbito de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa de la sangre en un paciente, que comprende los pasos de:
- 5 a. medir, de forma no invasiva, tres parámetros distintos del cuerpo a partir de los cuales se pueda calcular el nivel de glucosa;
- b. calcular el correspondiente nivel de glucosa para cada una de las tres medidas;
- c. comparar los tres niveles de glucosa calculados; y
- 10 d. 1. si los tres niveles de glucosa calculados son similares dentro de un nivel de tolerancia predefinido, entonces calcular el nivel de glucosa final determinando el promedio ponderado de los tres niveles de glucosa calculados; o
2. si sólo dos de los tres niveles calculados son similares dentro de un nivel de tolerancia predefinido, entonces calcular el nivel de glucosa final determinando el promedio ponderado de sólo los dos niveles de glucosa calculados similares.
2. El método según la reivindicación 1, en el que los tres parámetros distintos del cuerpo se obtienen mediante los siguientes pasos:
- 15 a1. medir, de forma no invasiva, la velocidad del sonido a través de la sangre del paciente;
- a2. medir, de forma no invasiva, la conductividad eléctrica de la sangre del paciente;
- a3. medir, de forma no invasiva, la capacidad calorífica de la sangre del paciente; y
- 20 b. calcular el correspondiente nivel de glucosa para cada una de las medidas de la velocidad del sonido, conductividad eléctrica de la sangre y capacidad calorífica de la sangre.
3. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 2, que comprende además los pasos de:
- e. repetir la medida de uno de los parámetros de o velocidad, conductividad o capacidad calorífica según uno cualquiera de los pasos a1-a3 en esta invención;
- 25 f. calcular el correspondiente nivel de glucosa para la medida del parámetro en el paso e en esta invención; y
- g. repetir periódicamente los pasos a-d en esta invención para confirmar la exactitud del cálculo de la glucosa.
4. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 2, en el que la velocidad del sonido se determina por medio de medidas de una señal de ultrasonidos transmitida a través del cuerpo.
5. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 2, en el que la conductividad eléctrica de la sangre se determina por medio de inductancia electromagnética.
6. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 2, en el que la capacidad calorífica de la sangre se determina por medio de cambiar la temperatura de un volumen medido.
- 35 7. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 1, que comprende además los pasos de:
- e. repetir la medida de uno de los parámetros;
- f. calcular el correspondiente nivel de glucosa para la medida del parámetro en el paso e en esta invención; y
- 40 g. repetir periódicamente los pasos a-d en esta invención para confirmar la exactitud del cálculo de la glucosa.
8. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 1, en el que los tres parámetros distintos del cuerpo a partir de los cuales se puede calcular el nivel de glucosa se seleccionan del grupo que consiste en velocidad del sonido a través del cuerpo, conductividad, capacidad calorífica de la sangre, impedancia acústica, coeficiente eléctrico/magnético, conductividad térmica, elasticidad, densidad de la sangre, peso específico, coeficiente de polarización, dispersión óptica, resonancia magnética nuclear, analito, temperatura de la sangre, temperatura corporal, los efectos de ondas térmicas, la radiación infrarroja emitida naturalmente desde el cuerpo, respuestas por el tejido a un estímulo, propiedades eléctricas, fuerza electromotriz y corriente eléctrica.
- 45

9. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 1 o 2, en el que el peso para cada nivel de glucosa calculado se basa en la fiabilidad de la medida del correspondiente parámetro.
10. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 3, en el que los pasos a-d se repiten después de una cantidad de tiempo predeterminada.
- 5 11. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 3, en el que los pasos a-d se repiten después de un número de medidas predeterminado.
12. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 7, en el que los pasos a-d se repiten después de una cantidad de tiempo predeterminada.
- 10 13. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 7, en el que los pasos a-d se repiten después de un número de medidas predeterminado.
14. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 1 o 2, en el que si uno de los niveles de glucosa calculados no está dentro del nivel de tolerancia predefinido, entonces se comprueban los dos niveles de glucosa calculados restantes para confirmar que están dentro de un intervalo de tolerancia más ajustado y entonces calcular el nivel de glucosa final determinando el promedio ponderado de sólo los dos niveles de glucosa calculados similares.
- 15 15. Un método no invasivo de determinar el nivel de glucosa según la reivindicación 1 o 2, que consiste en los pasos adicionales de:
- incrementar un contador cada vez que uno de los niveles de glucosa calculados no esté dentro del nivel de tolerancia; y
- 20 recalibrar el procedimiento de medida cuando el contador indique un número predeterminado de veces que el nivel de glucosa calculado no estaba dentro del nivel de tolerancia.

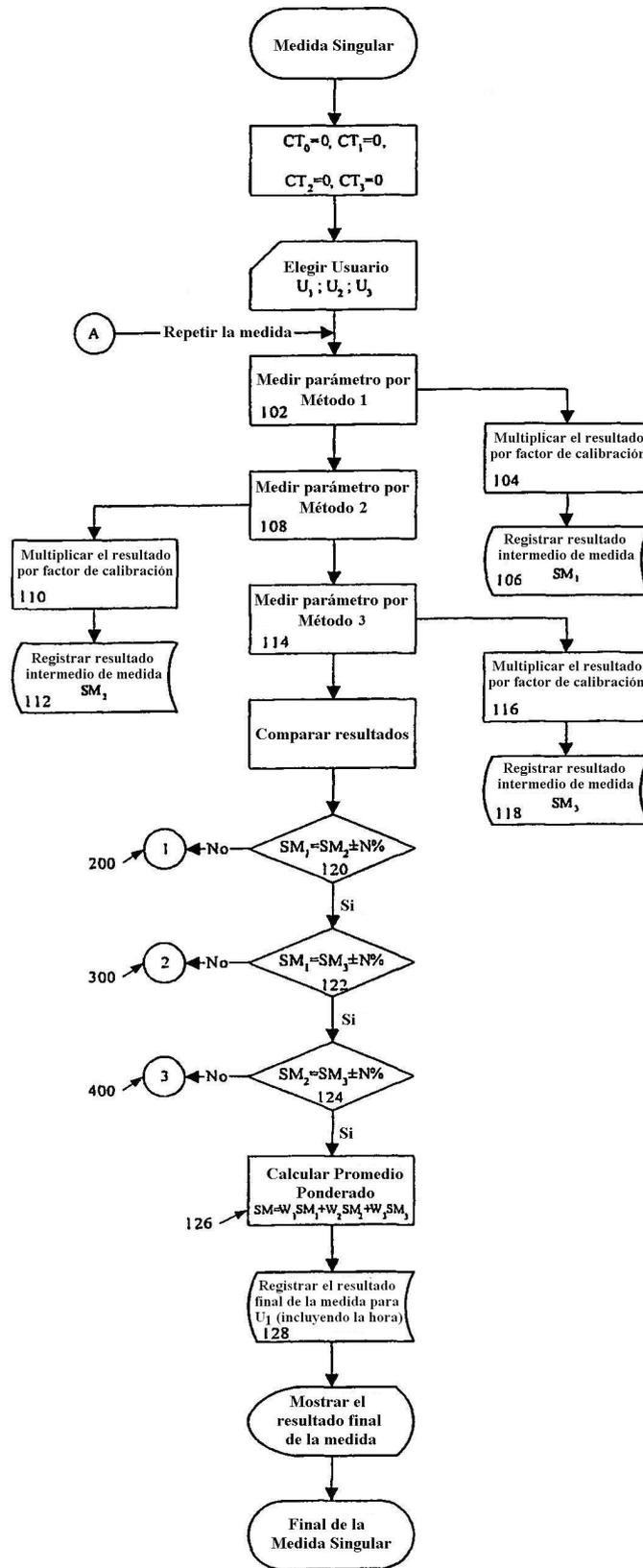


Figura 1

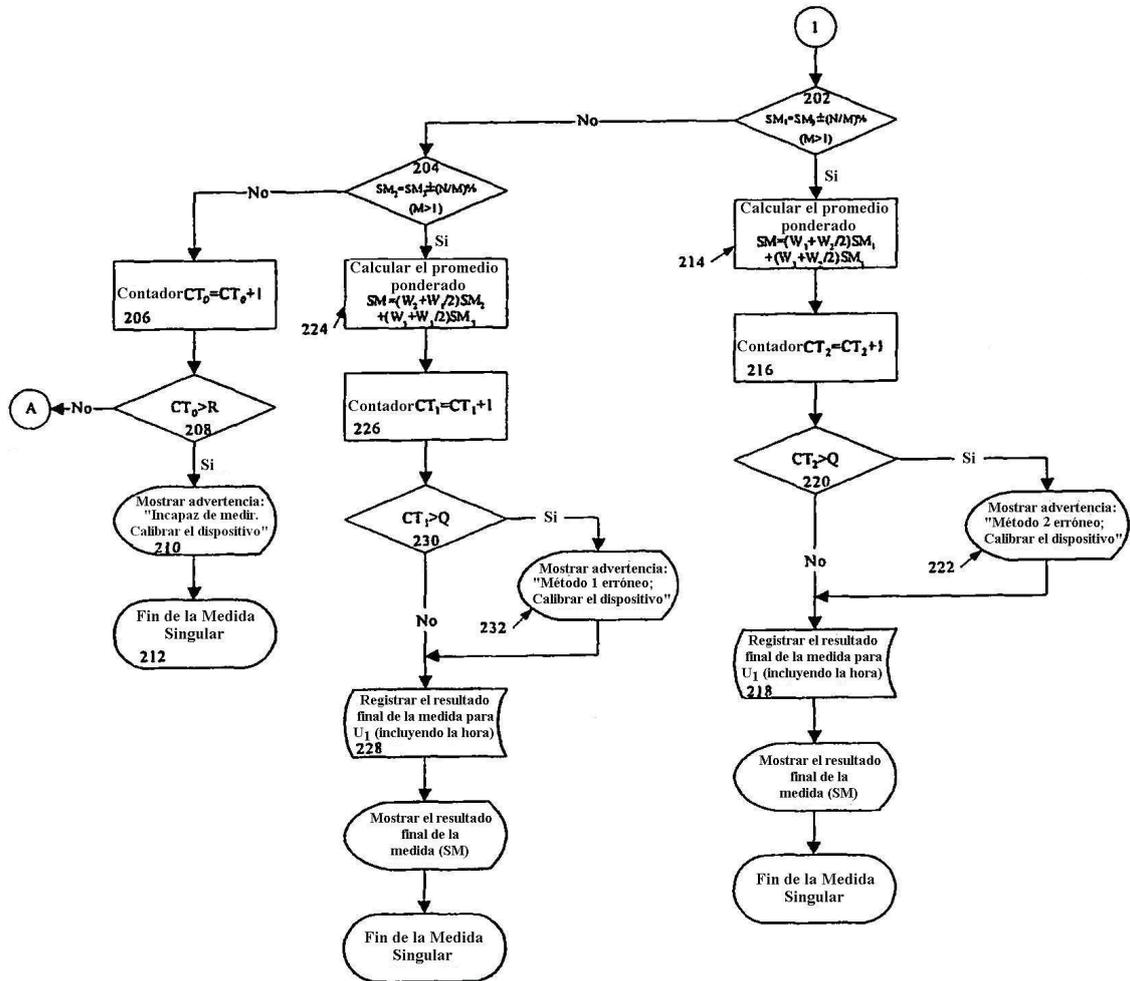


Figura 2

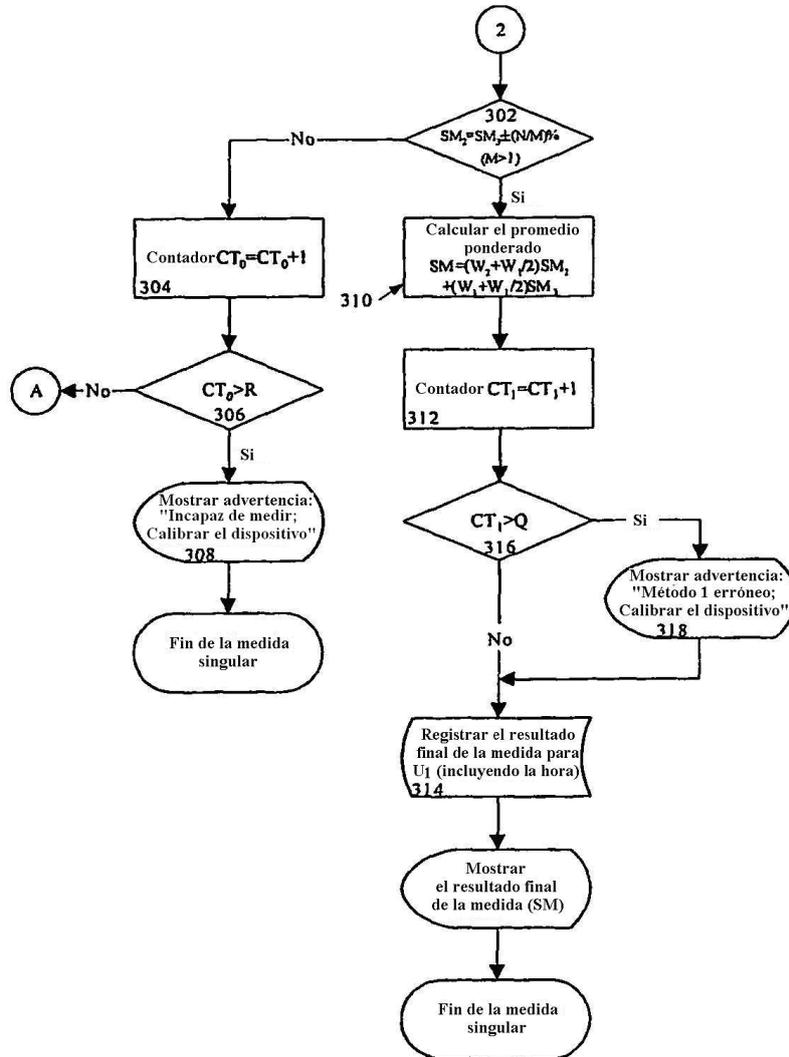


Figura 3

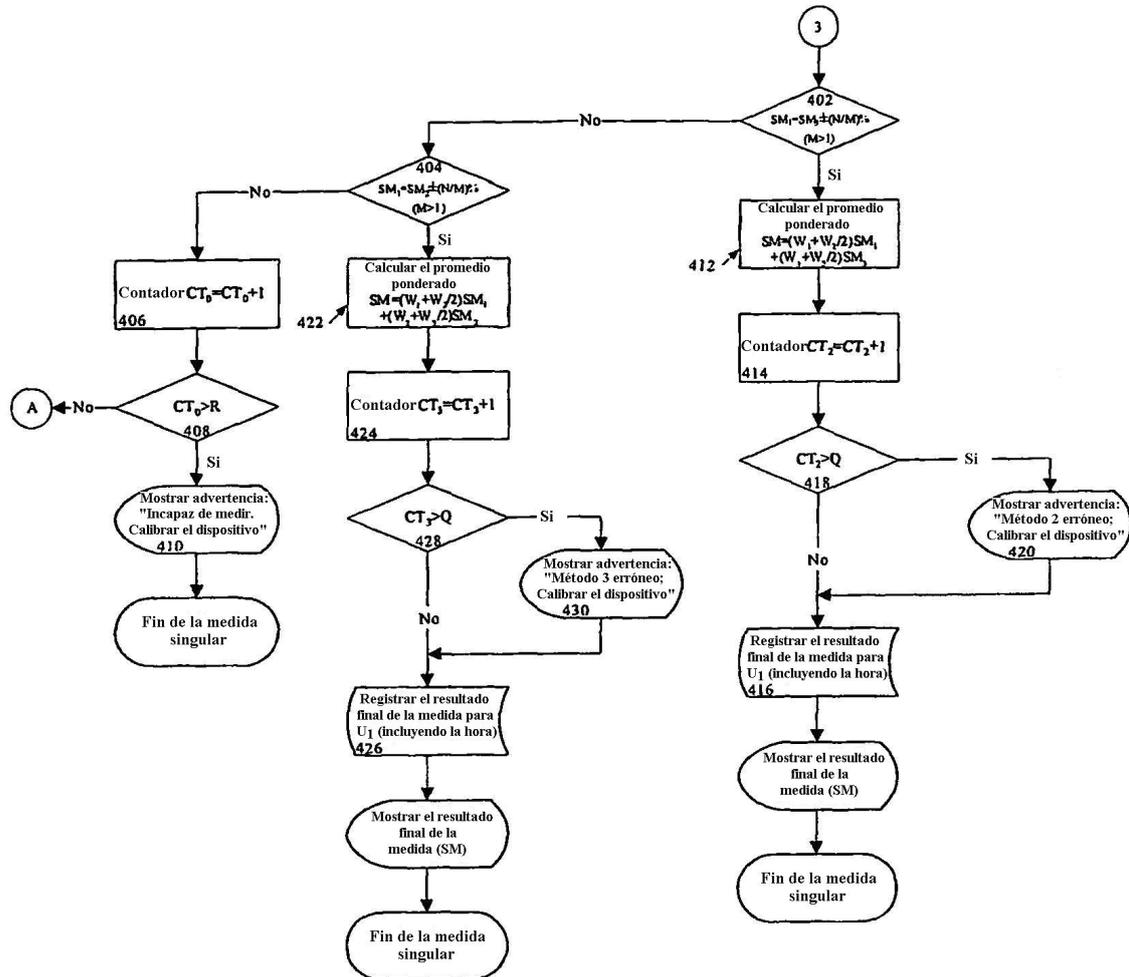


Figura 4

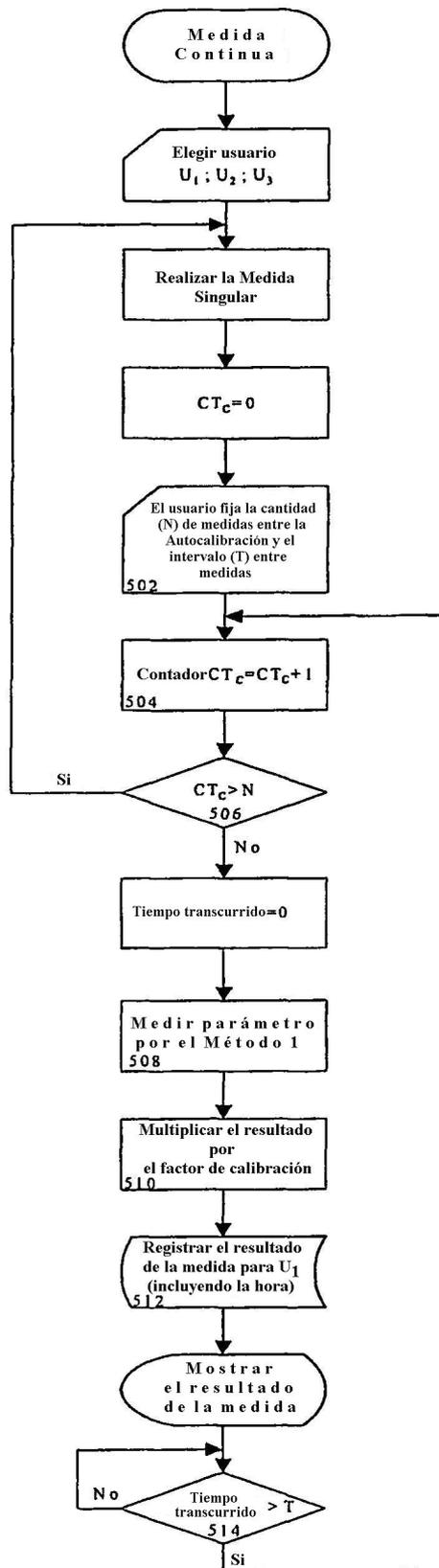


Figura 5