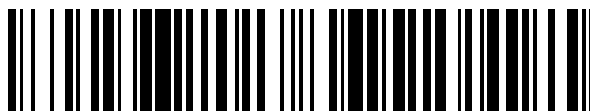


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 575 660**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.09.2006 E 10011427 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2016 EP 2260757**

54 Título: **Sistema, herramientas, dispositivos y programa para el cuidado diabético**

30 Prioridad:

09.09.2005 CH 14682005

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

30.06.2016

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**ESSENPREIS, MATTHIAS;
SCHOEMAKER, MICHAEL;
LA BASTIDE, SEBASTIAAN;
BRANDT, DEREK;
KOSCHINSKY, THEODOR y
HECKERMANN, SASCHA**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 575 660 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

Sistema, herramientas, dispositivos y programa para el cuidado diabético

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 5 La invención se refiere a un dispositivo médico para el cuidado de la diabetes y en particular a un glucosímetro sanguíneo o una bomba de insulina o un dispositivo de control continuo de glucosa. La invención también se refiere a un método de operación de glucosímetro en sangre o un monitor continuo de glucosa o una bomba de insulina.

ESTADO ANTERIOR DE LA TÉCNICA

- 10 El desarrollo de herramientas diagnósticas, terapéuticas y educativas para la autogestión de la diabetes ha experimentado un progreso considerable. Sin embargo, no es tan sabido que, en la vida diaria de las personas con diabetes mellitus, todas estas herramientas se caracterizan por unos márgenes de error bastante grandes y variables. Existe un conocimiento insuficiente sobre los efectos de estos errores en la glucosa en sangre posprandial y, en consecuencia, sobre su contribución al aumento del riesgo de hipoglucemia e hiperglucemia.

- 15 Ciertos sistemas actualmente conocidos, en particular sistemas de control continuo de glucosa, no muestran resultados reales para evitar la posibilidad de una decisión terapéutica errónea basada en un valor de medida incierto (un valor con un error de medida que podría ser demasiado grande). Estos sistemas sólo posibilitan un análisis retrospectivo de los valores medidos [Mastrototaro J. The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 12, 751-758 (1999)].

Otros sistemas de control continuo de la glucosa muestran valores de medida reales, pero no están aprobados para decisiones terapéuticas. En ambos casos, para este tipo de decisiones es necesario medir el valor de la glucosa en sangre con dispositivos de medida de tiras [orden de Aprobación FDA Glucowatch Automatic Glucose Biographer-P990026, <http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p990026.html>].

- 25 De acuerdo con la información del fabricante, un sistema de control continuo de la glucosa debe permitir una decisión terapéutica sin confirmación mediante un sistema de medición convencional [Feldman B, Brazg R, Schwartz S, Weinstein R. A Continuous Glucose Sensor Based on Wired Enzyme Technology. Diabetes Technology & Therapeutics, 5, 5, 769-779, 2003].

- 30 La WO 03/030731 A1 se refiere a la medición real de un valor de glucosa en sangre con un error y a la aplicación de una función de transferencia a este valor erróneo, de modo que se muestra un valor ajustado que siempre conduce a un tratamiento que no es peligroso para el paciente. La EP 1 281 351 A1 se refiere a un sistema que predice un valor de glucosa en un momento futuro predeterminado. No se tienen en cuenta errores de medida u otros errores. La US 2002/19707 A1 describe un glucosímetro que se puede conectar a un centro de procesamiento remoto. Está previsto que aquí se puedan detectar errores de medida mediante una estadística de medidas anteriores con el fin de poder advertir al paciente de una medida cuyo resultado es un valor anómalo. La US 2005/114062 A1 se refiere a una reducción del efecto de las interferencias de otras sustancias durante la medida de la glucosa. En este caso se genera un valor corregido o se puede mostrar un mensaje de error en lugar de un valor de glucosa. La US 5 791 344 A se refiere a un sistema de vigilancia de pacientes que también controla la glucosa con más de un sensor. Si las señales de los sensores difieren demasiado entre sí, se genera una señal de error.

BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

- 45 Un objeto de la invención es proporcionar un dispositivo médico mejorado para el cuidado de la diabetes, en particular un glucosímetro en sangre, un dispositivo de control continuo de glucosa en sangre o una bomba de insulina, y un método de operación mejorado de un glucosímetro en sangre, un dispositivo de control continuo de glucosa en sangre o una bomba de insulina.

Este objeto se logra con un dispositivo según la reivindicación 1 y un método según la reivindicación 12.

- 50 Por consiguiente, la invención comprende un dispositivo, en particular un glucosímetro en sangre, un dispositivo de control continuo de glucosa en sangre o una bomba de insulina, y un método de operación del mismo, donde, en base a al menos un resultado del análisis de la glucosa en sangre, se muestra al menos un resultado o un consejo, dándose el resultado o consejo en función del error de medida.

El dispositivo o método está adaptado para mostrear resultados o consejos en un primer intervalo de medida o en varios primeros intervalos de medida a pesar del error de medida, y está adaptado para inhibir la visualización de resultados o consejos o presentar resultados o consejos de un modo diferente en un segundo intervalo de medida o en varios intervalos de medida en función del error de medición.

- 5 La pantalla puede estar en el dispositivo o separada de éste y puede estar conectada con el dispositivo por cable o de forma inalámbrica. El dispositivo puede incluir al menos un sensor de movimiento y el monitor se puede activar o inhibir en función de una señal del sensor de movimiento. Preferentemente, el dispositivo lleva incorporado un sistema para determinar la glucosa en sangre posprandial teniendo en cuenta

- 10
- la medida de la glucosa en sangre preprandial mediante autocontrol de glucosa,
 - el efecto de la parte de carbohidratos en el aumento máximo de la glucosa,
 - una estimación de la cantidad de carbohidratos en la comida,
 - el efecto de la insulina preprandial en la disminución máxima de la glucosa,
 - la dosis de insulina,

- 15 teniéndose en cuenta un margen de error para la glucosa preprandial autocontrolada y calculándose los valores de glucosa posprandial en base a un esquema de acción terapéutica.

El sistema ha sido desarrollado para evaluar los efectos y la relevancia clínica de los márgenes de error de los parámetros que influyen en la glucosa. Se basa en un concepto de tratamiento de la diabetes dirigido a una normoglucemia después de las comidas mediante inyecciones preprandiales de insulina. Este sistema incluye como parámetros:

- 20 a) la medida preprandial, b) el efecto de la parte de carbohidratos (P-CARB) en el aumento máximo de la glucosa, c) la estimación por el paciente de la cantidad de carbohidratos de la comida, d) el efecto de la insulina en la disminución máxima de la glucosa, e) la dosis de insulina.

- 25 La invención analiza (por ejemplo en pasos de 1 mg/dl) el efecto máximo de los parámetros arriba indicados (incluyendo los márgenes de error al menos del parámetro de la medida preprandial) en la glucosa posprandial. Abarcando preferentemente el intervalo clínicamente relevante de los valores de glucosa en sangre preprandial (30-330 mg/dl), el sistema simula los valores de glucosa en sangre posprandial como resultado de acuerdo con un algoritmo de tratamiento en personas adultas con diabetes. Si el "resultado" posprandial no es una normoglucemia, sino que se convierte en hiperglucemia o hipoglucemia, se puede evaluar un "punto crítico (PC)". Todos los parámetros arriba indicados pueden inducir un punto crítico de glucosa en sangre posprandial si llegan a un margen de error específico.
- 30

En realizaciones preferentes de la invención también se tiene en cuenta el error relativo a uno o varios de los siguientes parámetros:

- 35
- el efecto de la parte de carbohidratos en el aumento máximo de la glucosa, preferentemente el aumento de la glucosa en sangre,
 - la estimación de la cantidad de carbohidratos en la comida,
 - el efecto de la insulina prandial en la disminución máxima de la glucosa, preferentemente la disminución de la glucosa en sangre,
 - la dosis de insulina.
- 40

- 45 En otra realización preferente de la invención, la glucosa posprandial se determina en relación con diferentes intervalos de valores de la glucosa preprandial, preferentemente valores de glucosa en sangre, de acuerdo con el esquema terapéutico, y el resultado se muestra como glucosa posprandial (preferentemente glucosa en sangre) en función de la glucosa preprandial. En otra realización preferente, se determina si se ha alcanzado un punto crítico por sobrepasar un límite inferior de glucosa o por sobrepasar un límite superior de glucosa en sangre.

Preferentemente, el esquema terapéutico incluye un autoajuste de carbohidratos en relación con la glucosa en sangre (GS) preprandial de acuerdo con la siguiente relación:

GS (mg/dl):	<40	40-60	61+120	121+160	161+200	201+240	241+300	301-360
P-CARB(n):	X+2	X+1	X	X-1	X-2	X-3w-4	X-4x	X-5

- 50 donde X es igual al número de partes de carbohidratos (X = 1, 2, 3, 4 o 5) para el intervalo de glucosa en sangre de 61-120 mg/dl.

También es preferible que el esquema terapéutico incluya un autoajuste de la dosis de insulina preprandial de acuerdo con la siguiente relación:

GS (mg/dl):	<61	61-80	81-120	121-160	161-200	201-240	241-300	301-360
Dosis-Ins. (U):	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y

- 5 donde Y es igual, por ejemplo, a 1 unidad de insulina por 1 P-CARB para el intervalo de glucosa en sangre de 81-120 mg/dl.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La invención se entenderá mejor y otros objetos además del arriba expuesto se harán evidentes al examinar la siguiente descripción detallada de la misma. Esta descripción hace referencia a las figuras adjuntas, en las que

- 10 Figura 1: muestra partes de una captura de pantalla;
 Figura 2: muestra una lista de los parámetros del sistema de acuerdo con una realización preferente de la invención;
 Figura 3: muestra una tabla de los márgenes de error para los parámetros de la Figura 2;
 15 Figura 4: muestra un diagrama generado por el sistema de acuerdo con una realización preferente de la invención con error cero en todos los parámetros;
 Figura 5: muestra un diagrama como el de la Figura 4, pero con un error de un +20% de la glucosa en sangre preprandial autocontrolada;
 Figura 6: muestra otro diagrama como el de la Figura 5 con un error de un 12% de la glucosa en sangre autocontrolada;
 20 Figura 7: muestra un diagrama como el de la Figura 5, pero con un error de un +25%;
 Figura 8: muestra un diagrama como el de la Figura 5, pero con un error de un +40%;
 Figura 9: muestra una tabla de errores de parámetros que conducen a un punto crítico en la glucosa en sangre posprandial;
 25 Figura 10: muestra un modelo de cuadrícula de errores conocido para considerar la aceptación de errores de medida;
 Figura 11: muestra un nuevo modelo de cuadrícula de errores;
 Figura 12: muestra el nuevo modelo de cuadrícula de errores utilizado para medir la calidad de la medida de glucosa en sangre;
 30 Figura 13: muestra el nuevo modelo de cuadrícula de errores en comparación con el modelo EGA conocido.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

- El error de medida de un dispositivo para el cuidado médico analítico de la diabetes, como un glucosímetro en sangre o un dispositivo de control continuo de la glucosa, influye en la utilidad e importancia del resultado analítico. Si el valor de glucosa medido está fuera de una concentración fisiológicamente preferible se inicia
 35 una acción terapéutica con el fin de restaurar el estado fisiológicamente preferente. En el caso de la diabetes mellitus se inician intervenciones terapéuticas tales como la administración de insulina o carbohidratos para llevar la concentración de glucosa de vuelta a la normoglucemia. El resultado analítico se puede visualizar o mostrar de otro modo en forma de un valor numérico o de un consejo terapéutico basado en la medida, que puede ser una única medida o una medida y una consideración de medidas anteriores, como en el control continuo de la glucosa.
 40

La intervención terapéutica depende de la concentración o del intervalo de concentración del valor de la glucosa y el intervalo diana para la normoglucemia. En la presente invención, la visualización o presentación de un consejo terapéutico se produce en función del resultado del valor de glucosa (por ejemplo el valor posprandial), que por otro lado depende del error de la medida, tal como se explica más arriba.

- 45 Por tanto, la ventaja de la presente invención es que en los intervalos de glucosa en los que se puede dar un consejo terapéutico correcto a pesar de un error de medida grande, dicho consejo será dado. Por otro lado, en los intervalos en los que es necesario que el error sea pequeño para dar un consejo terapéutico correcto, dicho consejo puede evitarse o modificarse o sustituirse por una alerta.

- Así, dado que la visualización de un valor de medida o de un consejo, en particular un consejo terapéutico, se realiza teniendo en cuenta el error de medida y su relevancia para el último valor de glucosa en sangre alcanzado, se puede mostrar una visualización de un consejo terapéutico o una medida que siempre es informativa y correcta para el usuario. El dispositivo puede tener en cuenta que una medida está dentro de un intervalo que permite un consejo a pesar del error de medición, o que está dentro de un intervalo que

conduce a un punto crítico, de modo que no se tiene que dar ningún consejo o se tiene que dar un consejo modificado.

La pantalla está dispuesta directamente sobre el dispositivo o está en conexión de datos con el dispositivo de forma inalámbrica (infrarrojo, radiofrecuencia) o por cable.

- 5 En particular, si el dispositivo es un dispositivo de control continuo de la glucosa que reacciona a los movimientos del usuario de modo que los movimientos pueden aumentar el error de medida, es preferible que el dispositivo incluya un sensor de movimiento, de modo que el error por movimiento pueda incluirse en el cálculo arriba explicado añadiendo otro parámetro de error.
- 10 En particular, sólo se da un consejo si el sistema explicado más abajo dentro del dispositivo detecta que la glucosa posprandial está dentro del intervalo objetivo para el intervalo de medida real.

La Figura 1 muestra una captura de pantalla. Como se ha explicado más arriba, un modo preferente de la invención se puede realizar como un sistema explicado más abajo y denominado en ocasiones Modelo de Prueba de Error en Diabetes (MPED) (Diabetes Error Test Model-DETM).

- 15 El MPED preferente "calcula" el valor de la glucosa posprandial en sangre. Preferentemente no muestra una curva de glucosa en sangre (GS) con el tiempo, sino que se centra principalmente en el efecto máximo resultante de la insulina y los carbohidratos consumidos. No obstante, éstos no son los únicos factores que contribuyen al resultado de la GS. Existen numerosos factores que influyen en la GS posprandial. Los siguientes parámetros son tenidos en cuenta en el MPED y se muestran en la Figura 2 como parámetros ajustables. La Figura 3 muestra los márgenes de error utilizados en la presente realización de la invención.
- 20 En el ejemplo mostrado, los parámetros se ajustan introduciendo valores en los campos y moviendo los medios de entrada deslizantes mostrados (Figura 1). Evidentemente, en otras realizaciones de la invención, por ejemplo en un dispositivo consistente en un glucosímetro en sangre o un dispositivo de control continuo de la glucosa, los parámetros se medirán directamente, como la glucosa preprandial en sangre, o se introducirán por medios de introducción del dispositivo o están almacenados de antemano. Los parámetros mostrados en las Figuras 1 y 2 son: a) glucosa en sangre (GS) preprandial dentro del intervalo de 30 mg/dl a 330 mg/dl, que se ha medido realmente antes de la comida con un dispositivo de autocontrol de la glucosa en sangre, por ejemplo con un glucosímetro de tiras; b) la variabilidad o efecto de la parte de carbohidratos, indicándose el aumento de la glucosa en sangre de una parte de carbohidratos en mg/dl y pudiendo ajustarse ésta entre 20 mg/dl y 80 mg/dl; c) la cantidad de partes de carbohidratos que el paciente calcula o tiene previsto comer (C-P) con un valor de 1 a 5; d) la variabilidad o efecto de la insulina, indicándose la disminución de la glucosa en sangre de una unidad de insulina en mg/dl y pudiendo ajustarse entre 30 mg/dl y 50 mg/dl; y e) la dosis de insulina.

- La Figura 3 muestra los márgenes de error para los parámetros: a) el error en % con el que se ha medido la concentración de glucosa preprandial, con un margen de error del -50% al +50% (significando 0% ningún error); b) el error o variabilidad del efecto de los carbohidratos, con 45 mg/dl como valor normal y un error hasta 80 mg/dl en sentido creciente y hasta 20 mg/dl en sentido decreciente; c) el error en la estimación de la cantidad deseada de partes de carbohidratos en % entre el 40% y el 200%, significando el 100% ningún error en la estimación por la persona con diabetes; d) el error o variabilidad de la disminución de la concentración de glucosa por la insulina, con un valor de 40 mg/dl como valor sin error y valores de error máximo y mínimo de 50 mg/dl y 30 mg/dl; y e) el error en la dosificación de la cantidad correcta de insulina en %, que se puede ajustar entre el -25% y el +50%, significando 0% ningún error en la dosificación.

El algoritmo de tratamiento preferente utilizado en el MPED se basa en la experiencia clínica del German Diabetes Research Institute/German Diabetes Centre en la Universidad Heinrich-Heine de Duesseldorf, y se puede ver en la tabla 1 y la tabla 2:

45 Tabla 1

Autoajuste de carbohidratos en relación con la GS preprandial:

(Base: X número de P-CARB (X = 1, 2, 3, 4 o 5) para un intervalo de GS de 61-120 mg/dl)

GS (mg/dl):	<40	40-60	61-120	121-160	161-200	201-240	241-300	301-360
P-CARB(n):	X+2	X+1	X	X-1	X-2	X-3	X-4	X-5

Tabla 2

Autoajuste de dosis de insulina análoga preprandial:

(Base: Y, por ejemplo 1 U/1 P-CARB para un intervalo de GS de 81-120 mg/dl)

GS (mg/dl):	<61	61-80	81-120	121-160	161-200	201-240	241-300	301-360
Dosis-Ins. (U):	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y

5 Así, como un ejemplo de la tabla 1, si en el intervalo de glucosa en sangre de 61 a 120 mg/dl se considera una parte de carbohidrato X de 1 a 5, este valor de la parte se ajustará a X-2 cuando el valor de glucosa en sangre autocontrolado esté dentro del intervalo de 161 a 200 mg/dl.

10 Como un ejemplo de la tabla 2, se considera una unidad de insulina (Y) por parte de carbohidrato si el valor de glucosa preprandial en sangre autocontrolada está dentro del intervalo de 81 a 120 mg/dl, pero se incrementa en +2 unidades si el valor de la glucosa en sangre está dentro del intervalo de 161 a 200 mg/dl. También se podrían utilizar otros algoritmos de tratamiento, pero el algoritmo preferente es sencillo de poner en práctica, ya que se basa en suma y resta de partes de carbohidrato y unidades de insulina para los intervalos mostrados de glucosa preprandial en sangre autocontrolada. Los intervalos se pueden cambiar para variar el algoritmo y se podrían utilizar fracciones de unidades de insulina o de partes de carbohidratos.

15 El objetivo del algoritmo de tratamiento es llevar la GS del paciente a la normoglucemia (60-160 mg/dl) sangre total. Este intervalo de 60-160 mg/dl se denomina intervalo objetivo. Evidentemente, se puede elegir realizar el ajuste utilizando bien insulina, bien carbohidratos, para GS > 120 mg/dl. A modo de ejemplo, se puede presentar un cálculo basado en el algoritmo de tratamiento preferente tal como se muestra más abajo, en el que el error de la glucosa en sangre autocontrolada se tiene en cuenta en un 10% y por ejemplo adicionalmente se podrían tener en cuenta los errores de los efectos de carbohidratos e insulina, pero están ajustados al cero % en este cálculo, de modo que el aumento de la glucosa en sangre de una parte de carbohidratos es de 45 mg/dl y la disminución producida por la insulina es de 40 mg/dl:

25 GS real: 120
Error de medida: 10%
Efecto P-CARB: 45
Efecto insulina: 40
Error: =%
Número de partes de carbohidratos: 5 P-Carb
GS real con error (glucosa medida en sangre): $120 \text{ mg/dl} \times 1,1 = 132 \text{ mg/dl}$

De acuerdo con el algoritmo de tratamiento arriba mostrado, 132 mg/dl conducen a lo siguiente:

30 bien se come 1 P-CARB menos de lo previsto (X-1), ya que la glucosa en sangre está ahora dentro del intervalo de 121 a 160 y por consiguiente $120 \text{ mg/dl} + (4 \times 45 \text{ mg/dl}) - (5 \times 40 \text{ mg/dl}) = 100 \text{ mg/dl}$ y por lo tanto normoglucemia;

bien se administra 1 unidad de insulina adicional (+1Y) si se come la porción de carbohidratos prevista, ya que la glucosa en sangre está ahora dentro del intervalo de 121 a 160 y por consiguiente $120 \text{ mg/dl} + (5 \times 45) - (6 \times 40) = 105 \text{ mg/dl}$ y por lo tanto normoglucemia.

35 El sistema permite calcular la glucosa posprandial en sangre como resultado de la glucosa en sangre preprandial si se inicia la acción terapéutica de acuerdo con el algoritmo preferente (o en su caso de acuerdo con otro algoritmo). Preferentemente, después se muestran los valores de la concentración de glucosa posprandial en función de la concentración de glucosa preprandial medida. En primer lugar, se evalúan los efectos de los errores de medida de GS, mientras que todos los demás parámetros se mantienen en un error de un 0%. La Figura 4 muestra la concentración de glucosa posprandial mantenida dentro del intervalo objetivo (mostrado por las líneas horizontales en las concentraciones de glucosa posprandial de 10 mg/dl y 40 160 mg/dl). Como indicador del error de la concentración de glucosa autocontrolada, adicionalmente se muestra la línea de error del 0%, que normalmente no es el caso, de modo que la visualización preferente sólo muestra los valores de glucosa preprandial en sangre medidos en el eje "X" horizontal y los valores de glucosa posprandial en sangre en el eje "Y" vertical izquierdo.

50 El programa de MPED puede mostrar todas las variables relevantes en el cálculo del resultado de la concentración de glucosa en una ventana adicional, no mostrada en la Figura 1. Entre éstas se encuentran las partes de carbohidratos finales que los pacientes comerán después de considerar su situación actual (P-C), la insulina que se debe administrar (Y IU) y evidentemente el resultado de la concentración de glucosa (R_GS). Los valores "interesantes" se pueden comprobar para que se visualicen en un gráfico, tal como

muestra por ejemplo la Figura 4. Este gráfico puede mostrar la concentración de glucosa posprandial en relación con una variable cambiante. Las otras variables se mantienen constantes en el valor ajustado. En la mayoría de los casos, el gráfico preferente utilizado es la relación mostrada entre la concentración de glucosa preprandial (referencia) (con valores entre 30 y 330 mg/dl) y el resultado posprandial.

- 5 En el gráfico de la Figura 4 se puede ver que, con todos los parámetros ajustados a un error de un 0%, todos los valores preprandiales de 30-330 mg/dl resultarán en valores posprandiales entre 60 y 160 mg/dl (intervalo objetivo). La forma característica en dientes de sierra de este gráfico y el siguiente gráfico es el resultado de la característica escalonada del algoritmo de tratamiento.

- 10 La Figura 5 muestra que un error en la concentración de glucosa de un +20% (clasificado por ejemplo por el Análisis de Cuadrícula de Errores como relativo a la zona A y por tanto admisible hasta este punto, véase más abajo) conduce a un "resultado" posprandial en la normoglucemia si los valores de concentración de glucosa preprandial están dentro de los intervalos de 30-130 mg/dl y 260-330 mg/dl. Sin embargo, la concentración de glucosa posprandial resulta inesperadamente en una hipoglucemia si los valores erróneos de la GS preprandial están entre 131 y 259 mg/dl. En este intervalo, el punto crítico en el que se abandona el intervalo objetivo y se pasa a hipoglucemia se alcanza ya con un error de medida de la GS del +12%, como se puede ver en la Figura 6. Por consiguiente, un dispositivo tal como un glucosímetro en sangre o una bomba de insulina podrá mostrar valores útiles o consejos terapéuticos si los valores preprandiales están dentro del intervalo de 30-130 mg/dl y actuará en consecuencia, mientras que, por otro lado, dicho dispositivo inhibirá la muestra de resultados en el intervalo de 131-259 mg/dl o la presentación de consejos terapéuticos
- 20 o emitirá una alerta. Las Figuras 7 y 8 muestran valores de glucosa posprandial con otros porcentajes de error de la glucosa autocontrolada. La Figura 7 muestra la glucosa posprandial en sangre disminuyendo a hipoglucemia debido a una medida de la glucosa preprandial autocontrolada con un error del +25% (con todos los demás errores del sistema mantenidos en 0%). La Figura 8 muestra una disminución a hipoglucemia debido a un error preprandial del 40%.

- 25 En conclusión, el sistema MPED permite caracterizar la relevancia de los errores de parámetros que influyen en la GS en el resultado de la GS posprandial. Dicho sistema describe detalladamente los efectos de errores potenciales en los parámetros que influyen en la concentración de glucosa en los valores de glucosa posprandial dentro del intervalo de glucosa clínicamente relevante. Evalúa la relevancia clínica de estos errores y muestra una evaluación de riesgos detallada centrada en el resultado posprandial. Por tanto, se utiliza preferentemente en herramientas educativas para explicar las relaciones a las personas con diabetes. También se utiliza en dispositivos para el cuidado de la diabetes. De acuerdo con una realización preferente, cuando se utiliza en glucosímetro en sangre, el sistema conocerá el error de medida de este dispositivo y, en consecuencia, podrá calcular la glucosa posprandial en sangre y emitir una alerta si se alcanza un punto crítico. El dispositivo también puede dar un consejo de tratamiento corregido si detecta que, en base al valor
- 35 de la glucosa en sangre autocontrolada, el error y los otros parámetros, se podría alcanzar un punto crítico para el valor de glucosa posprandial en sangre.

- El Punto Crítico: Un Punto Crítico se alcanza si una normoglucemia (preprandial) se convierte en hipoglucemia o hiperglucemia (posprandial), o si una hiperglucemia (preprandial) se convierte en una hipoglucemia (posprandial), o si una hipoglucemia (preprandial) se convierte en una hiperglucemia (posprandial). Por ejemplo, si el error de medida de la glucosa es del 11%, esto conduce, para el valor de glucosa preprandial de 219 mg/dl, a un valor posprandial de 50 mg/dl (fuera del intervalo objetivo). Dado que el 11% es el valor más bajo para el error de medida de la glucosa que resulta en al menos un valor fuera del intervalo objetivo, dicho valor se denomina Punto Crítico. La Figura 9 muestra una tabla de puntos críticos alcanzados por errores en parámetros.
- 40

- 45 El algoritmo de tratamiento se puede extender a un Control Continuo de la Glucosa (CCG). Para los posibles cambios de la glucosa se realizan las siguientes suposiciones:

Aumento muy rápido de glucosa	> +2 mg/dl/min	UU
Rápido	+ (1 - 2) mg/dl/min	U
Cambios lentos	< ± 1 mg/dl/min	=
Disminución rápida	- (1 - 2) mg/dl/min	D
Disminución muy rápida	> - 2 mg/dl/min	DD

Tendencia de glucosa (mg/dl/min)			Cambio de glucosa (mg/dl) en 30 minutos	
	media	intervalo	media	intervalo
UU	+3,0	+(2,1 → 3,9) →	+4,5	-(31 → 59)
U	+1,5	+(1,0 → 2,0) →	+23	+(15 → 30)
=	±0	-(0,9 → +0,9) →	±0	-14 → +14

D	-1,5	-(1,0 → 2,0) →	-23	-(15 → 30)
DD	-3,0	-(2,1 → 3,9) →	-45	-(31 → 59)

Esto conduce a los siguientes algoritmos de tratamiento para adaptar las unidades de insulina:

Glucosa (mg/ml)	<61	61-80	81-120	121-160	161-200	201-240	241-300	301-360
<u>Tendencia</u>								
UU	0	Y	+1X	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y	+6Y
U	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5X
=	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y
D	0	-2Y	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y
DD	0	-3Y	-2Y	-1Y	Y	+1X	+2Y	+3Y

- 5 En el sistema MPED, el algoritmo CCG se puede utilizar para cualquier cálculo realizado. En particular, el dispositivo, en este caso de algoritmo, es un dispositivo de control de glucosa de medición continua.

- 10 Otro aspecto es que, utilizando el modelo MPED y algoritmos, se puede calcular un modelo de cuadrícula de errores similar al EGA, denominado en adelante EAA. La Figura 10 muestra el EGA conocido [Joan L. Parkes, Scott Pardo, Stephen I. Slatin, Barry H. Ginsberg, "A new consensus Error Grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose", Diabetes Care, Vol. 23, N° 8, páginas 1143-1148, agosto de 2000].

Empleando el sistema MPED con los algoritmos preferentes se puede calcular un modelo de cuadrícula de errores similar al EGA:

- 15 El intervalo objetivo se corrige con un intervalo de aceptación (50-200 mg/dl); el intervalo objetivo es el equivalente a la zona A del EGA; el intervalo de aceptación es el equivalente a la zona B del EGA; para el EAA se calcula qué error de medida con qué valor de glucosa preprandial conduce a un valor de GS posprandial fuera del intervalo objetivo/de aceptación.

- 20 El resultado es una relación entre la glucosa de referencia preprandial y la glucosa preprandial autocontrolada como muestra la Figura 11. Las líneas continuas representan el intervalo objetivo y las líneas discontinuas el intervalo de aceptación. Ahora se puede utilizar el EAA para medir la calidad de las medidas de la glucosa proyectando el valor de referencia y el valor automedido en la cuadrícula, tal como muestra la Figura 12. Los puntos fuera de las líneas continuas/discontinuas significan que si un paciente ha medido este valor (con el valor de referencia correspondiente), su concentración de glucosa resultará en una hipoglucemia/hiperglucemia después de aplicar su algoritmo de tratamiento. En esta figura, la mayor parte de los puntos se encuentra entre las líneas, pero varios puntos están fuera (arriba). Esto significa que utilizando este medidor de glucosa el paciente está en peligro de terminar en una hipoglucemia.

- 30 Con el fin de evaluar el riesgo exacto, el sistema, la herramienta y el programa ofrecen la opción de calcular tanto el EAA como el EGA, tal como muestra la Figura 13. En este cálculo se puede ver que un 9% de los puntos está fuera del intervalo de aceptación. Es interesante que ningún punto está fuera de la zona A del EGA. Esto significa que, de acuerdo con el EGA, este dispositivo de medida es perfecto y de acuerdo con el EAA es inutilizable. El EGA se puede pintar dentro del EAA, tal como se muestra, para proporcionar una visualización óptica.

- 35 Notas y consideraciones: el MPED y los algoritmos de tratamiento están calibrados para sangre total. No obstante, el sistema, las herramientas, los dispositivos y el programa pueden ofrecer la posibilidad de cambiar a plasma. El MPED se centra en el resultado de GS después de la ingesta de alimento y la administración de insulina (con varios efectos secundarios).

El EAA se centra en la evaluación de la calidad de un dispositivo de medición. Esta calidad depende del algoritmo de tratamiento utilizado (que se puede adaptar en el programa de MPED).

El control continuo de la glucosa se lleva a cabo utilizando ligeras modificaciones en el algoritmo de tratamiento estándar sin romper el esquema.

- 40 Todos los parámetros/características se pueden combinar. Esto significa que, por ejemplo, todos los cálculos de EAA se pueden realizar para un impacto de la insulina más alto que el habitual.

El programa de MPED preferentemente está conectado a una base de datos, de modo que los resultados de las pruebas de los dispositivos de medida se pueden almacenar y seleccionar con facilidad.

- 5 Aunque aquí se muestran y describen realizaciones actualmente preferentes de la invención, se ha de entender claramente que la invención no está limitada a las mismas, sino que se puede realizar y poner en práctica de otros modos diversos dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

Reivindicaciones

1. Dispositivo médico para el cuidado diabético, en particular un glucosímetro en sangre o un dispositivo de control continuo de la glucosa o una bomba de insulina, estando adaptado dicho dispositivo para dar al menos un resultado o un consejo en base a al menos un resultado de un análisis de una medida de la glucosa en sangre, teniendo la medida un porcentaje de error de medida, dándose el resultado o consejo en función del porcentaje de error de medida, y estando adaptado dicho dispositivo, en caso de una medida en un primer intervalo de medida o en varios primeros intervalos de medida, para mostrar resultados o consejos a pesar de que la medida tenga un porcentaje de error de medida, caracterizado porque, en caso de una medida en un segundo intervalo de medida o en varios segundos intervalos de medida, teniendo la medida el mismo porcentaje de error, dicho dispositivo está adaptado para inhibir la presentación de resultados o consejos.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye una pantalla sobre el dispositivo o separada del mismo, que está conectada con el dispositivo de forma inalámbrica o por cable.
3. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 y 2, que comprende al menos un sensor de movimiento, pudiendo activarse o inhibirse la pantalla en función de una señal del sensor de movimiento.
4. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque lleva incorporado un sistema para determinar la concentración de glucosa posprandial teniendo en cuenta
 - la medida de la concentración de glucosa preprandial mediante autocontrol de glucosa,
 - el efecto de la parte de carbohidratos en el aumento máximo de la glucosa,
 - una estimación de la cantidad de carbohidratos en la comida,
 - el efecto de la insulina prandial en la disminución máxima de la glucosa,
 - la dosis de insulina,
 teniendo en cuenta un margen de error para la glucosa preprandial autocontrolada y calculándose los valores de glucosa posprandial en base a un esquema de acción terapéutica.
5. Dispositivo según la reivindicación 4, caracterizado porque dicho sistema también tiene en cuenta un error en relación con uno o varios de los siguientes parámetros:
 - el efecto de la parte de carbohidratos en el aumento máximo de la concentración de glucosa,
 - la estimación de la cantidad de carbohidratos en la comida,
 - el efecto de la insulina prandial en la disminución máxima de la concentración glucosa,
 - la dosis de insulina.
6. Dispositivo según la reivindicación 4 o la reivindicación 5, caracterizado porque la concentración de glucosa posprandial se determina en relación con diferentes intervalos de valores de concentración de glucosa preprandial de acuerdo con el esquema terapéutico.
7. Dispositivo según una de las reivindicaciones 4 a 6, caracterizado porque el resultado se muestra como glucosa en sangre posprandial en función de la glucosa en sangre preprandial.
8. Dispositivo según una de las reivindicaciones 5 a 7, caracterizado porque se determina si se ha alcanzado un punto crítico por sobrepasar un límite inferior de concentración de glucosa o por sobrepasar un límite superior de concentración de glucosa.
9. Dispositivo según una de las reivindicaciones 5 a 8, caracterizado porque el esquema terapéutico incluye un autoajuste de carbohidratos en relación con la concentración de glucosa preprandial de acuerdo con la siguiente relación:

GS (mg/dl):	<40	40-60	61+120	121+160	161+200	201+240	241+300	301-360
P-CARB(n):	X+2	X+1	X	X-1	X-2	X-3w-4	X-4x	X-5
- donde X es igual al número de partes de carbohidratos (X = 1, 2, 3, 4 o 5) para el intervalo de glucosa en sangre de 61-120 mg/dl.
10. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el esquema terapéutico incluye un autoajuste de dosis de insulina preprandial de acuerdo con la siguiente relación:

GS (mg/dl):	<61	61-80	81-120	121-160	161-200	201-240	241-300	301-360
Dosis-Ins. (U):	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y

donde Y es igual, por ejemplo, a 1 unidad de insulina por 1 P-CARB para el intervalo de glucosa en sangre de 81-120 mg/dl.

- 5 **11.** Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la tendencia de un control continuo de glucosa en sangre se considera de la siguiente manera:

Glucosa (mg/ml)	<61	61-80	81-120	121-160	161-200	201-240	241-300	301-360
<u>Tendencia</u>								
UU	0	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y	+6Y
U	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y
=	0	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y	+5Y
D	0	-2Y	-1Y	Y	+1Y	+2Y	+3Y	+4Y
DD	0	-3Y	-2Y	-1Y	Y	+1X	+2Y	+3Y

y donde las tendencias se definen de la siguiente manera:

Aumento muy rápido de glucosa	> +2 mg/dl/min	UU
Rápido	+ (1 - 2) mg/dl/min	U
Cambios lentos	< ± 1 mg/dl/min	=
Disminución rápida	- (1 - 2) mg/dl/min	D
Disminución muy rápida	> - 2 mg/dl/min	DD

- 10 **12.** Método de operación de un dispositivo que es uno de un glucosímetro en sangre o un dispositivo de control continuo de la glucosa o una bomba de insulina, donde, en base a al menos un resultado de un análisis de una medida de glucosa, teniendo la medida un porcentaje de error de medida, se da al menos un resultado o un consejo, donde el resultado o consejo se da en función del porcentaje de error de medida, y donde, en caso de una medida en un primer intervalo de medida o en varios primeros intervalos de medida, dicho dispositivo mostrará resultados o consejos a pesar de que la medida tenga un porcentaje de error de medida, caracterizado porque, en caso de una medida en un segundo intervalo de medida o en varios segundos intervalos de medida, teniendo la medida el mismo porcentaje de error de medida, dicho dispositivo inhibirá la presentación de resultados o consejos.
- 15

PARÁMETROS QUE AFECTAN A LA GLUCOSA EN SANGRE (GS): EFECTOS DE ERRORES

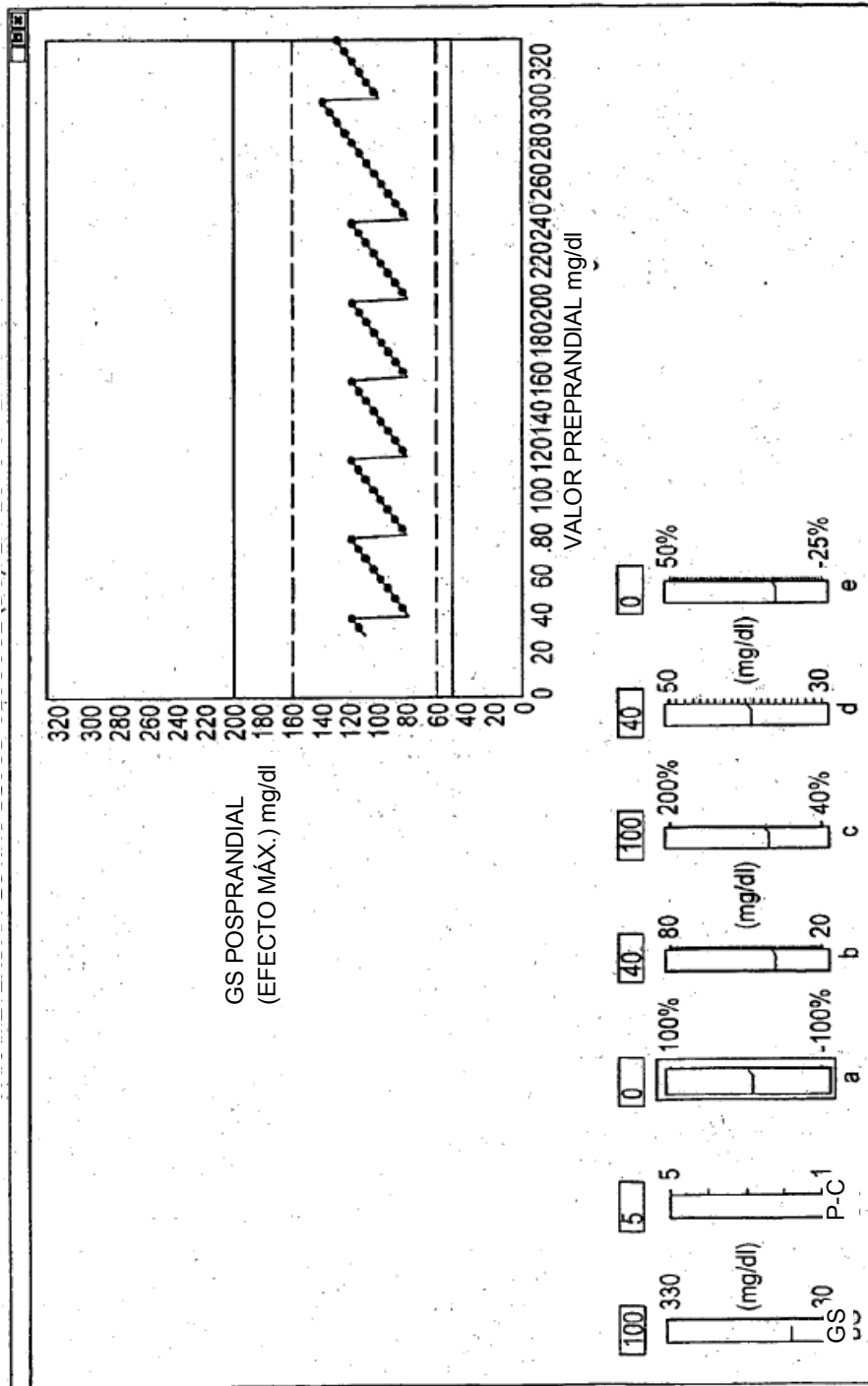


Fig. 1

FIG. 2

Parámetros Modelo	
a)	Medida de Glucosa en Sangre (GS) preprandial mediante SMGS
b)	Efecto de la Parte de Carbohidratos (P-CARB) en el aumento máximo de la BS
c)	Estimación por el paciente de la cantidad de carbohidratos en las comidas
d)	Efecto de la insulina prandial s.c. en la disminución máx. de la GS
e)	Dosis de insulina

5 FIG. 3

	a	b	c	d	e
ME	Medida GS %	Aumento de GS por P-CARB mg/ml	Estimación CARB %	Disminución GS por insulina mg/ml	1 IU Insulina %
Máximo	+50%	80	200%	50	+50%
Sin error	0%	40	100%	40	0%
Mínimo	-50%	20	40%	30	-25%

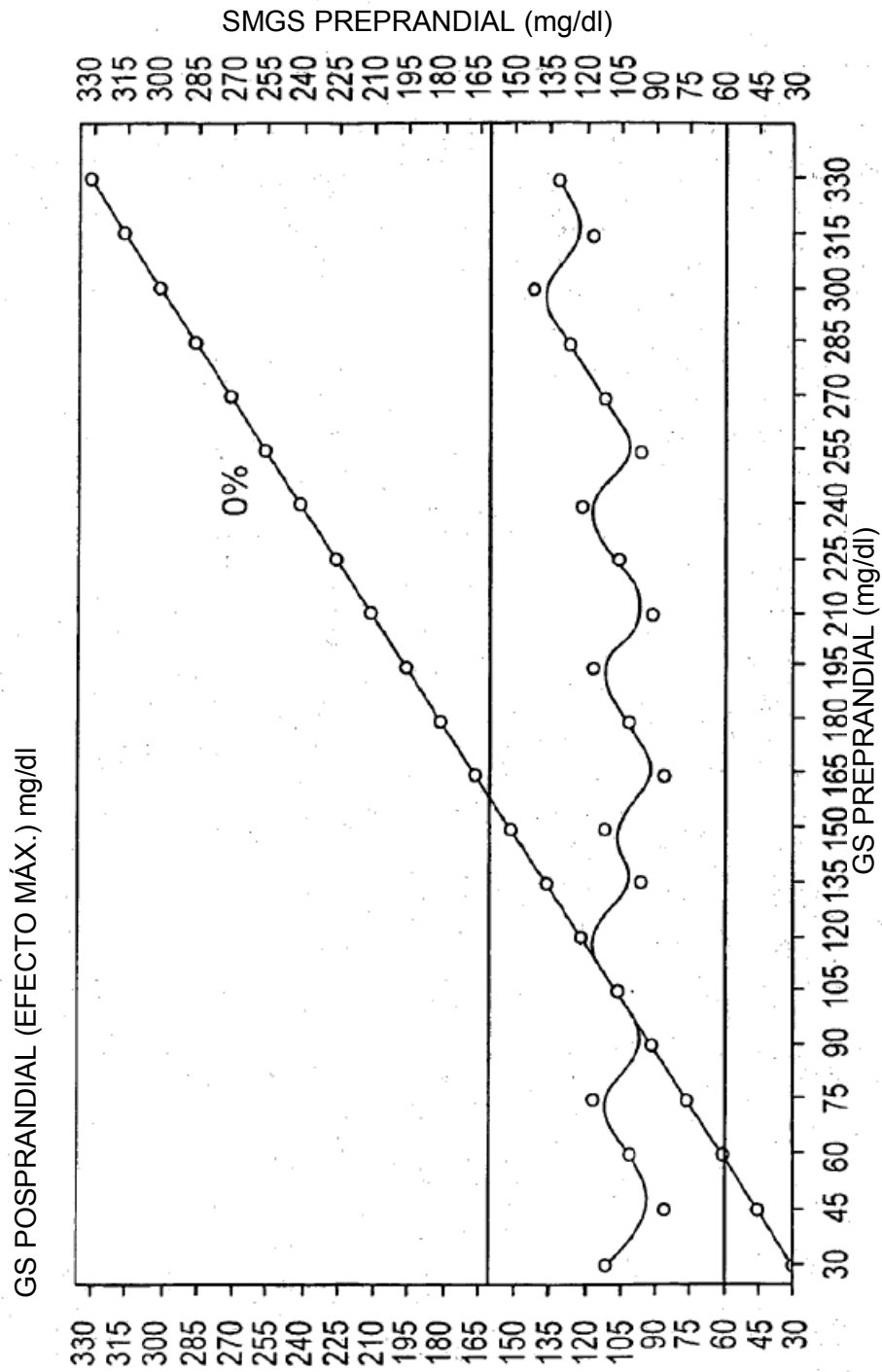


Fig. 4

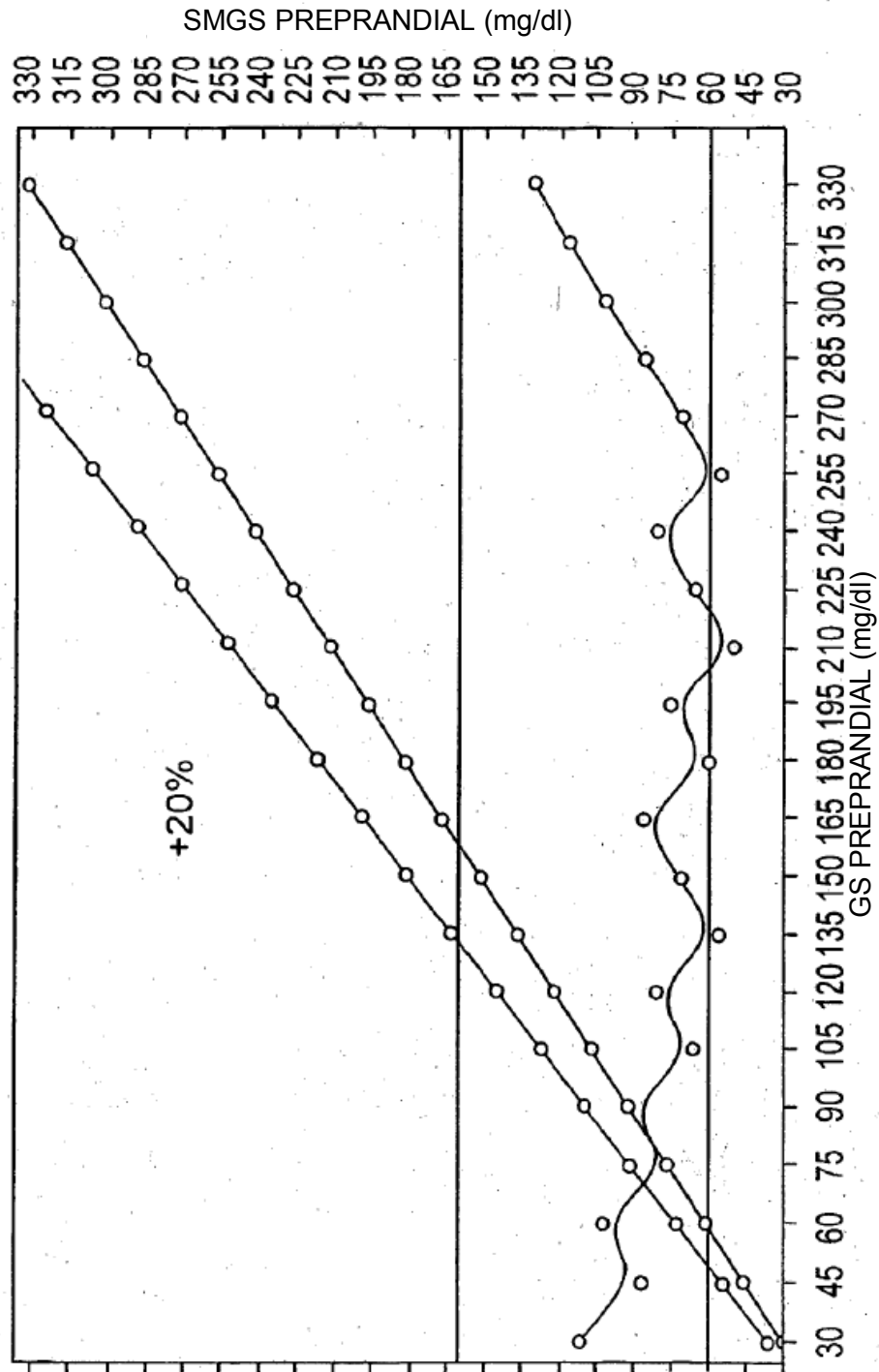


Fig. 5

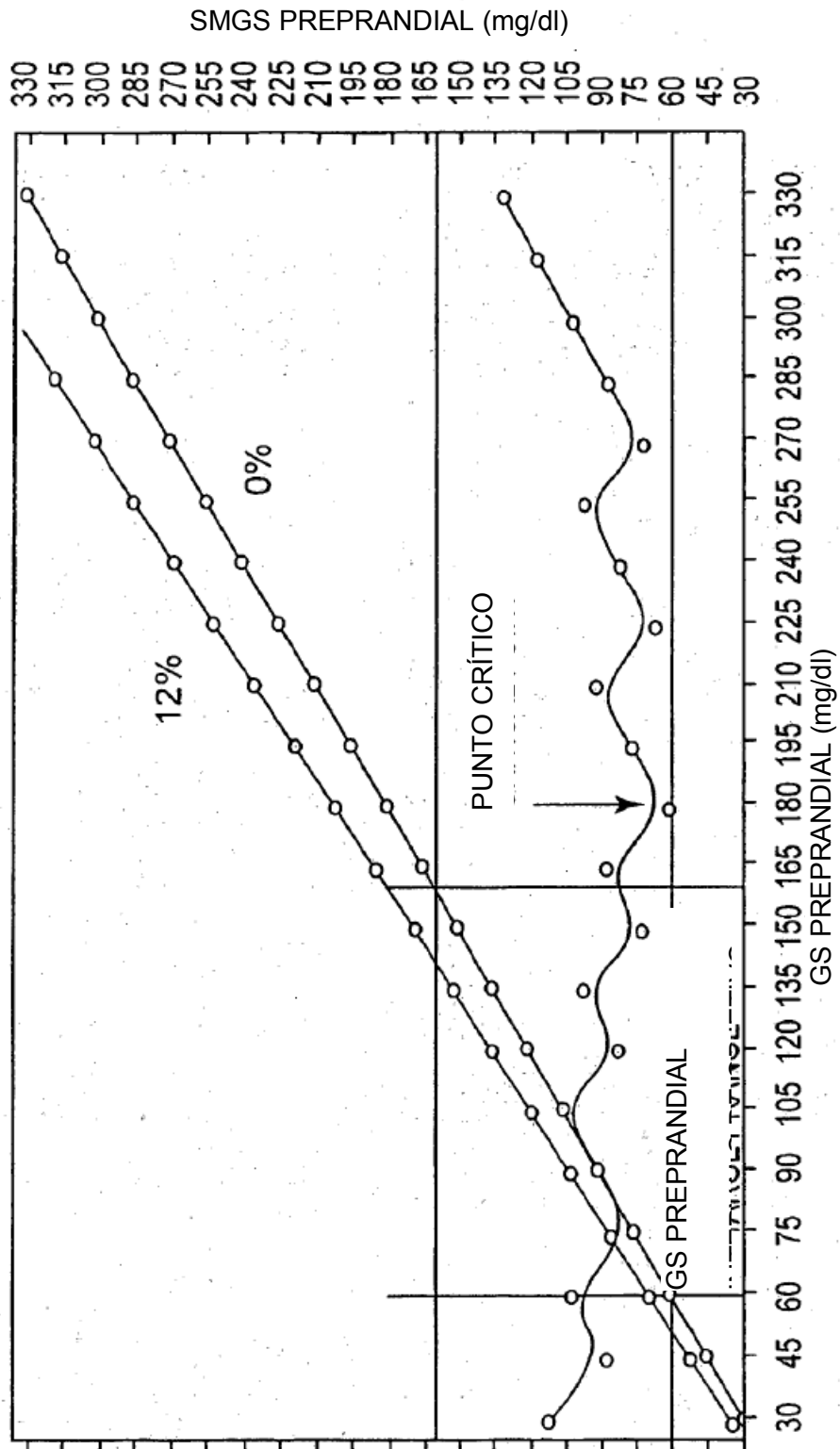


Fig. 6

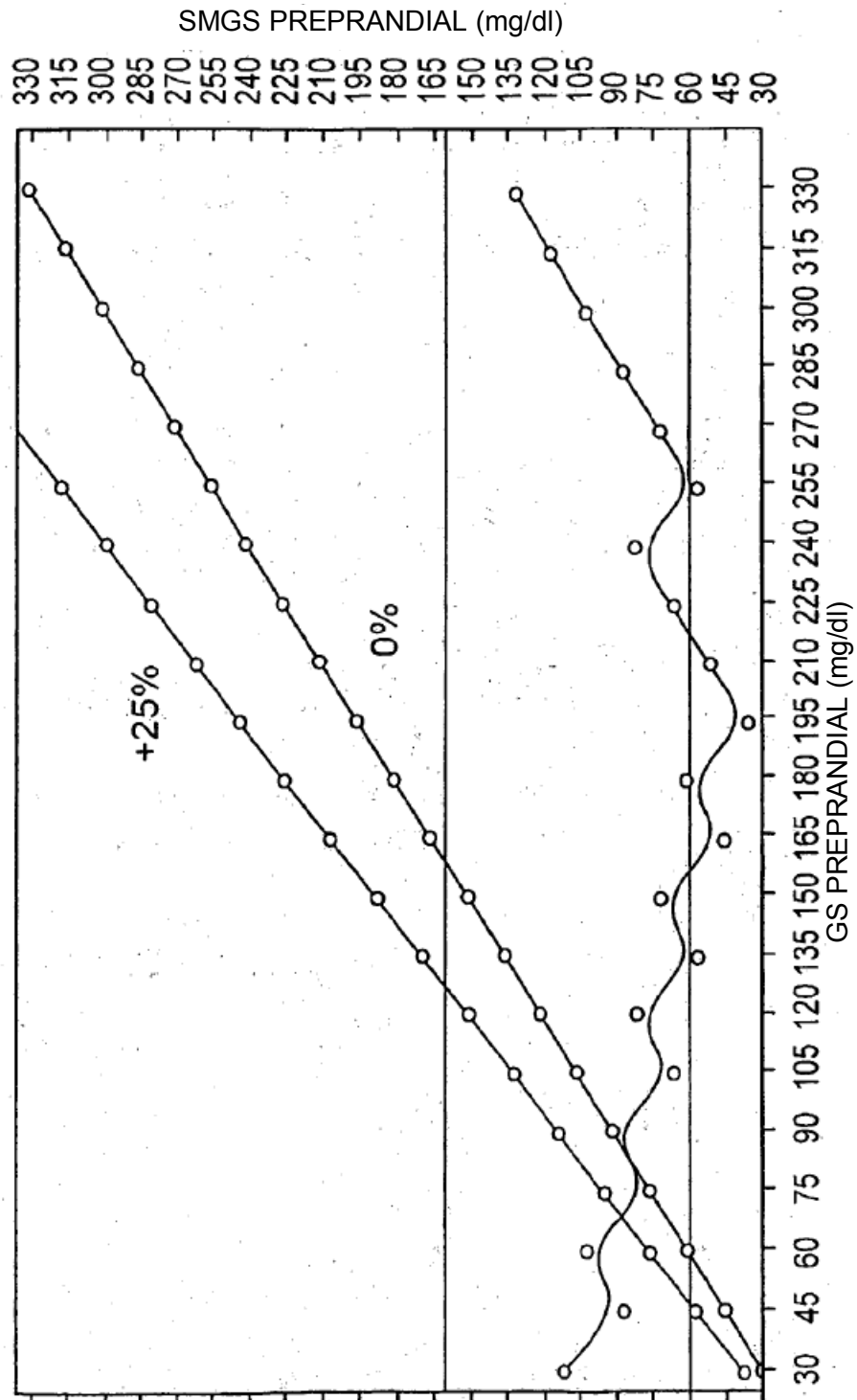


Fig. 7

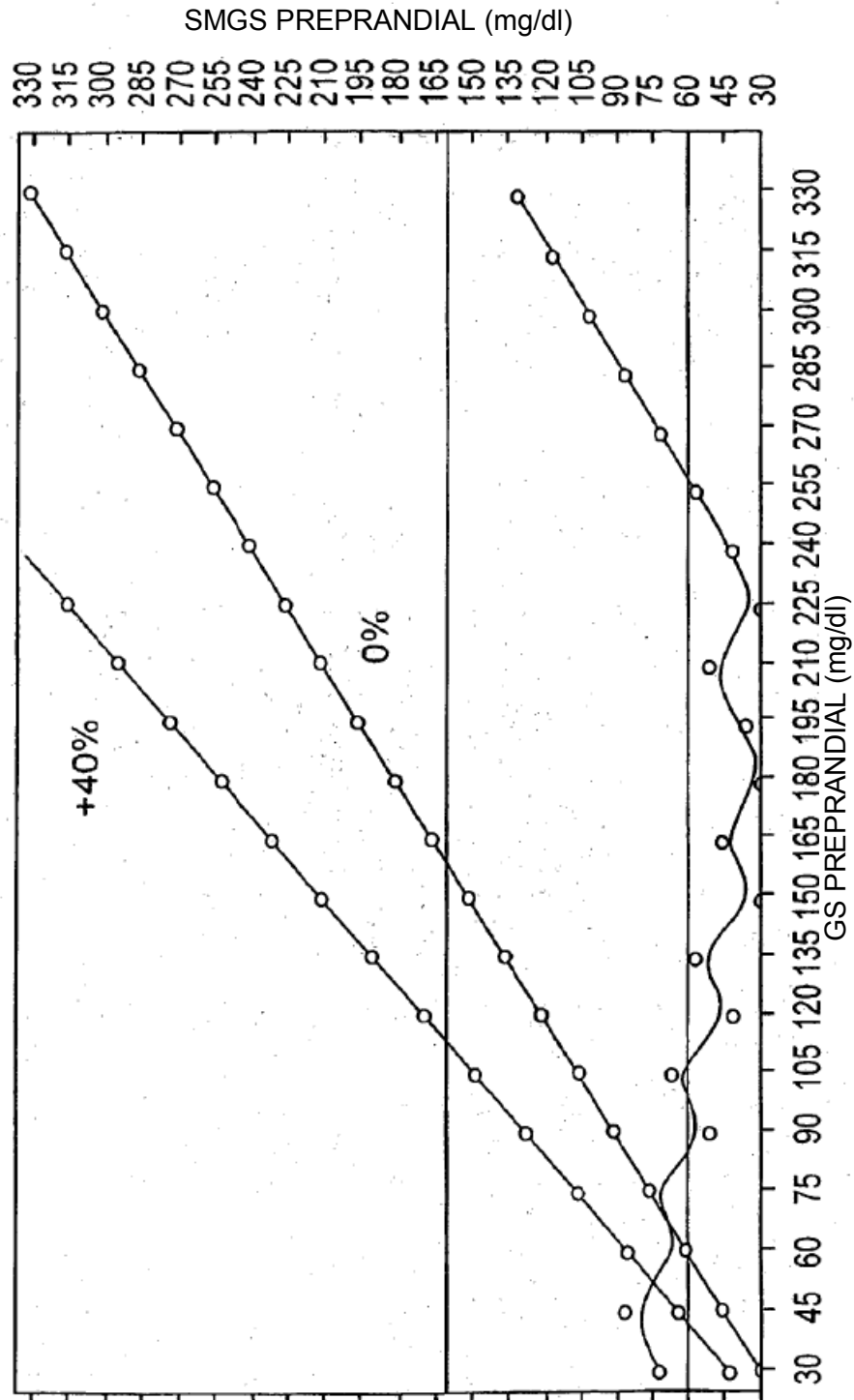


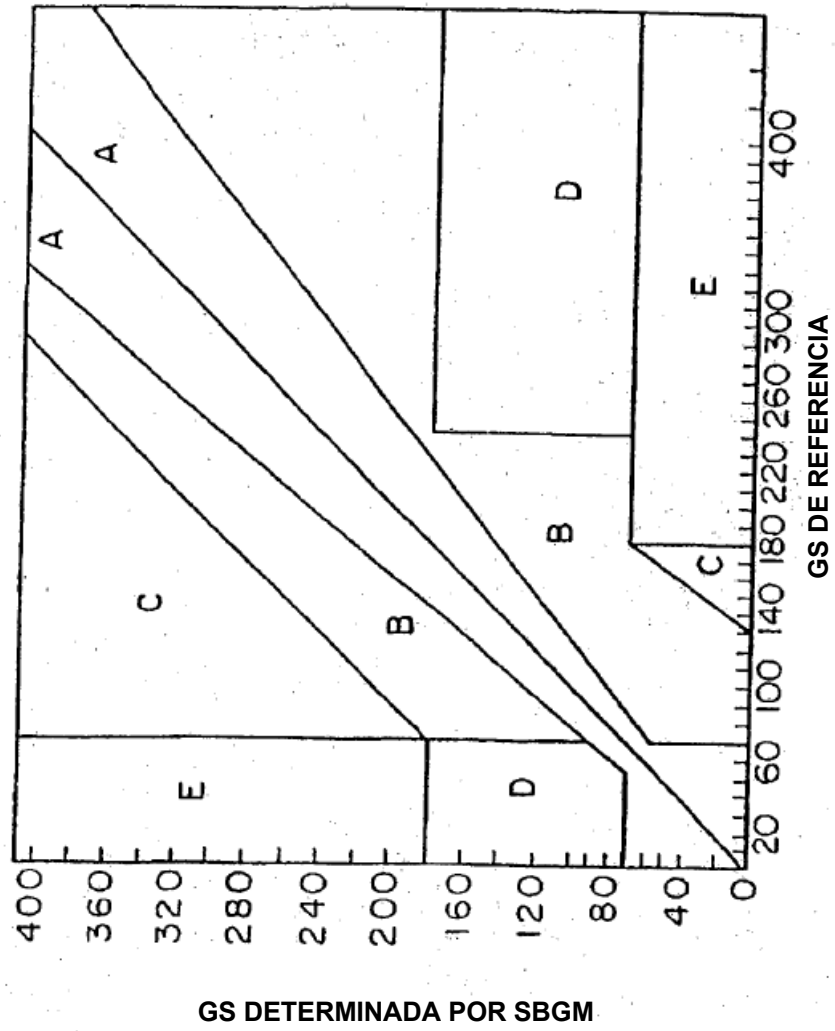
Fig. 8

FIG. 9

Puntos Críticos (PC) de Errores de Parámetros

Parámetros que afectan a la GS	PC Hipoglucemia Δ de comida (ideal)	PC Hiperglucemia Δ de comida (ideal)
a) Prueba SMGS	+12%	- 41%
b) Efecto $\uparrow$ GS/P-CARB	- 10%	+20%
c) Estimación/P-CARB	+12%	- 20%
d) Efec. $\downarrow$ GS/IU insulina	+10%	- 20%

FIG.10



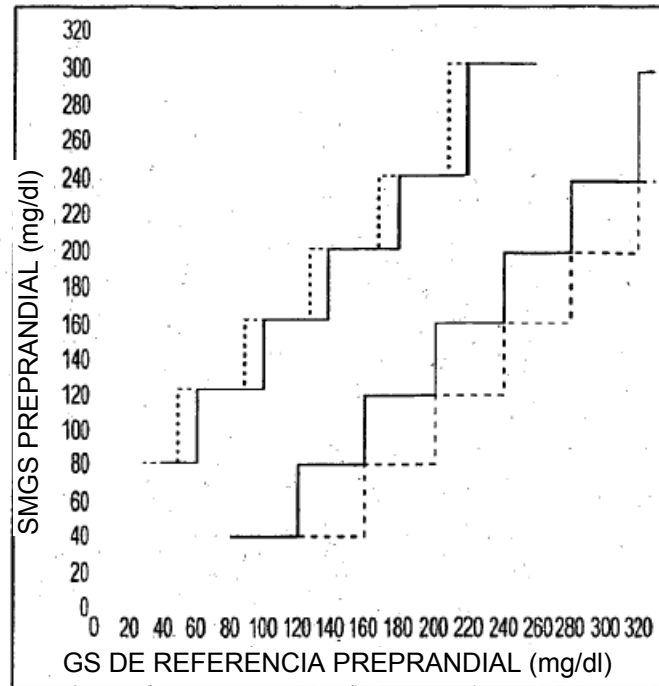


Fig. 11

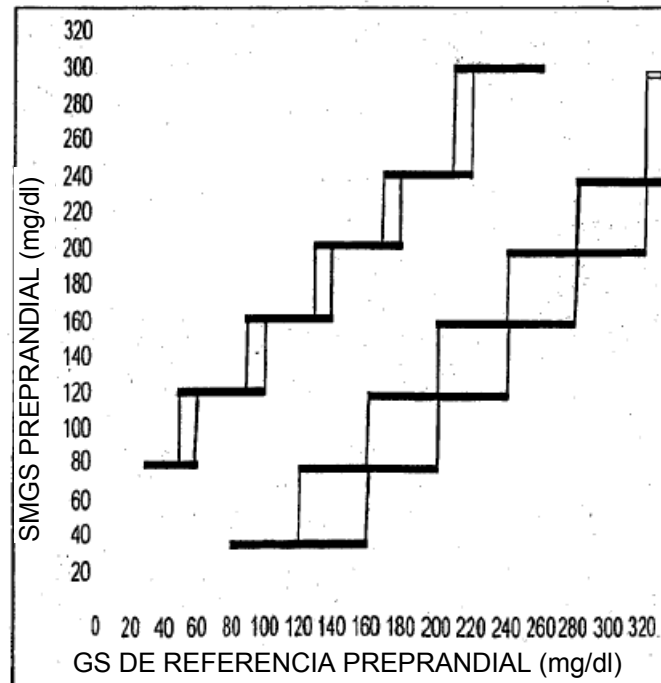


Fig. 12

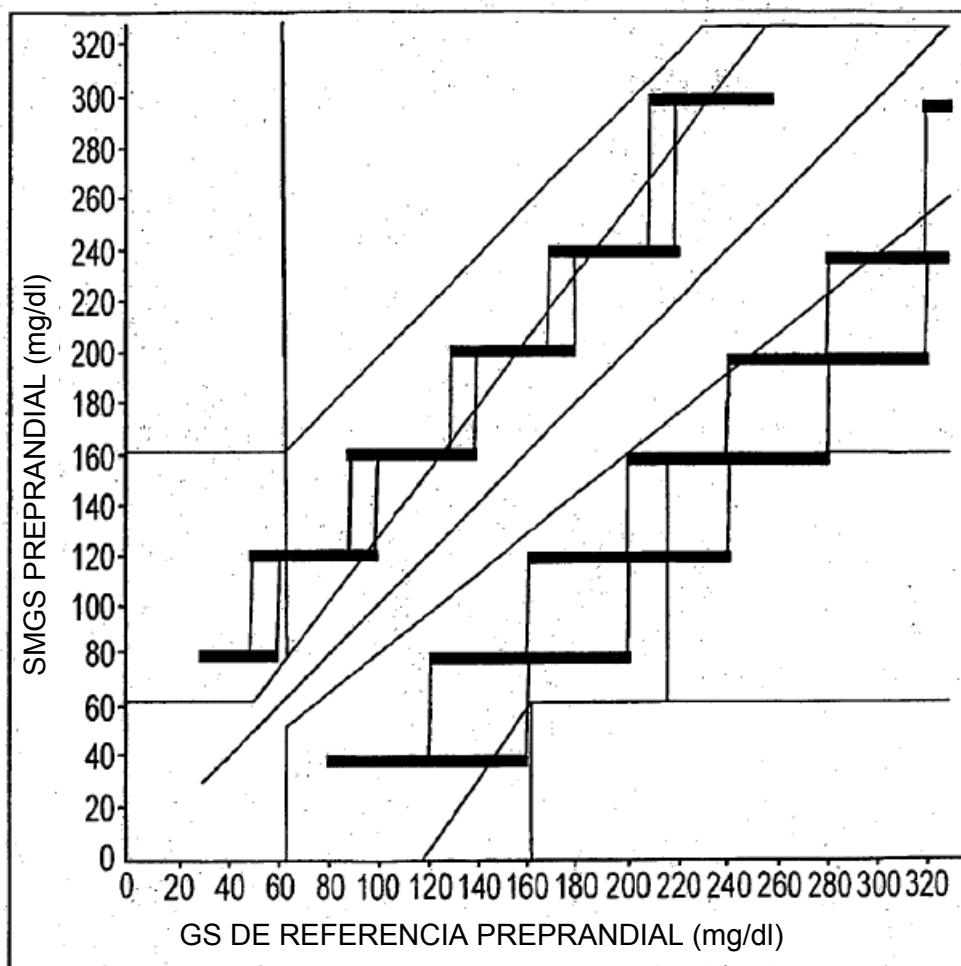


Fig. 13