

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 642 219**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/66** (2006.01)

**A61B 5/145** (2006.01)

**G06F 19/00** (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2014 PCT/EP2014/054771**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14140066**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2014 E 14709648 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.07.2017 EP 2972378**

54 Título: **Sistema y métodos de análisis de los datos de glucosa en sangre y de cuantificación del éxito o fracaso de la terapia de insulina**

30 Prioridad:

**14.03.2013 US 201313803770**

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

**15.11.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**REES, CHRISTEN, A.;  
WAGNER, ROBIN y  
WEGMANN, NATHAN**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 642 219 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 y métodos de análisis de los datos de glucosa en sangre y de cuantificación del éxito o fracaso de la terapia de insulina

5

## ANTECEDENTES

En las últimas décadas se han producido grandes avances tecnológicos en el tratamiento y el control de la diabetes. Con la aparición de monitores domésticos precisos de la glucosa en sangre, el diabético ahora puede llevar a cabo un autocontrol de la glucosa en sangre (ACGS) y realizar múltiples inyecciones diarias (MID) de terapia de insulina. El ensayo más comúnmente implica punzar un dedo u otra parte del cuerpo con una lanceta para obtener una pequeña muestra de sangre, aplicar la muestra a una tira de ensayo y determinar la concentración de glucosa mediante un medidor de glucosa. Tras una formación adecuada, el diabético puede utilizar los resultados para corregir cualesquiera desviaciones respecto de un intervalo diana deseado mediante la modificación de su ingesta de carbohidratos, el ejercicio y/o el ajuste de la cantidad de insulina inyectada.

15

Aunque la terapia de múltiples inyecciones diarias se recomienda habitualmente como una opción de tratamiento inicial, la terapia de infusión de insulina subcutánea continua (IISC) puede recomendarse para «fracasos» en la terapia de múltiples inyecciones diarias. El fracaso se define más frecuentemente como una incapacidad para alcanzar objetivos glucémicos sin una hipoglucemia frecuente y/o una variabilidad glucémica incrementada. Los proveedores de seguros médicos típicamente requieren que un profesional sanitario encuentre un no cumplimiento en la terapia de múltiples inyecciones diarias antes de autorizar el reembolso de la terapia continua de infusión subcutánea de insulina. Sin embargo, hay pocas recomendaciones sobre cómo cuantificar el éxito o fracaso de la terapia de múltiples inyecciones diarias.

20

25

Tradicionalmente el control de la diabetes se ha basado en la hemoglobina A1c (HbA1c), que incluye un simple valor de corte para bien o mal. Sin embargo, además de un grave incremento del riesgo de hipoglucemia observado en los pacientes que utilizan terapias intensivas, algunos estudios recientes han demostrado que la HbA1c puede no resultar suficiente. La evidencia ha demostrado una relación independiente de HbA1c entre la variabilidad glucémica y las complicaciones. Actualmente todavía otra nueva tecnología, el monitor de glucosa continuo (MGC), está cambiando la manera en que pensamos sobre la diabetes. Los monitores de glucosa continuos proporcionan exponencialmente más información, tal como, por ejemplo, 288 valores de glucosa en un periodo de 24 horas, y un dibujo más completo del control glucémico. Los datos generados por los monitores de glucosa continuos presentan el potencial de mejorar drásticamente el control glucémico aunque simultáneamente las cantidades masivas de información pueden resultar apabullantes para el paciente y el profesional sanitario.

30

35

El documento S. Zucchini et. al., "Comparison Between Sensor-Augmented Insulin Therapy with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion or Multiple Daily Injections in Everyday Life: 3-Day Analysis of Glucose Patterns and Sensor Accuracy in Children", Diabetes Technology and Therapeutics, volumen 13, número 12, páginas 1187 a 1193 (2011) da a conocer una comparación entre la terapia de infusión de insulina subcutánea continua potenciada por sensor y la terapia de múltiples inyecciones diarias potenciada por sensor. Se analizan varios parámetros, incluyendo el valor medio de glucosa y la desviación estándar, el coeficiente de variación y el índice de glucemia baja.

40

El documento nº US 2012/0172694 A1 da a conocer un método para determinar y aplicar un parámetro unidimensional para la evaluación de la salud glucémica de un paciente. Puede utilizarse un parámetro calculado para equilibrar los riesgos a corto y largo plazo asociados a una terapia particular.

45

El documento nº US 2009/0171589 A1 da a conocer un sistema y un método para la evaluación de la variabilidad de la glucosa en sangre. Los datos de autocontrol de la glucosa en sangre pueden analizarse basándose en una teoría de análisis de riesgos. Puede calcularse un intervalo de riesgo diario medio como medida de la variabilidad global de la glucosa.

50

## DESCRIPCIÓN RESUMIDA

55

Se proporciona un sistema y un método para determinar la eficacia de una terapia de tratamiento de la glucosa en sangre según las reivindicaciones 1 y 13. La invención se refiere de manera general a dicho sistema y a dicho método. Cualesquiera realizaciones que excedan el alcance según las reivindicaciones 1 y 13 constituye una exposición útil para la comprensión de la invención. En por lo menos una realización del sistema de la presente exposición, el análisis de la suficiencia incluye calcular una primera frecuencia media de ensayo para los datos de glucosa en sangre durante un primer periodo con el dispositivo informático y determinar con el dispositivo informático si la primera frecuencia media de ensayo es inferior a un primer límite de frecuencia de ensayo. Además, una realización del método puede comprender además la etapa de informar de una frecuencia de ensayo inadecuada con el dispositivo informático en el caso de que la primera frecuencia media de ensayo sea inferior al primer límite de frecuencia de ensayo. Además, una realización del método puede comprender además la etapa de calcular una segunda frecuencia media de ensayo para los datos de glucosa en sangre durante un segundo periodo con el

60

65

dispositivo informático en el caso de que la primera frecuencia media de ensayo sea inferior al primer límite de frecuencia de ensayo y determinar con el dispositivo informático si la segunda frecuencia media de ensayo es inferior a un segundo límite de frecuencia de ensayo. Además, una realización del método puede comprender además la etapa de informar de una frecuencia de ensayo inadecuada con el dispositivo informático en el caso de que la segunda frecuencia media de ensayo sea inferior al segundo límite de frecuencia de ensayo.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el segundo periodo puede ser más corto que el primer periodo. Además, el segundo periodo en por lo menos una realización puede ser de aproximadamente 15 días. El primer periodo en por lo menos una realización puede ser de aproximadamente 30 días.

En por lo menos una realización, el primer límite de frecuencia de ensayo y/o el segundo límite de frecuencia de ensayo puede ser de cuatro ensayos de glucosa al día.

Además, en por lo menos una realización, la salida de los resultados incluye informar de que el riesgo de hipoglucemia es elevado en el caso de que el índice de glucemia baja (IGB) sea moderado o elevado.

En por lo menos una realización de la presente exposición, la etapa de evaluar la IGB incluye transformar los datos de glucosa en sangre a una escala simétrica; asignar uno o más valores de riesgo basándose en dicha transformación y determinar el IGB basándose en el promedio de 10 valores de riesgo.

En por lo menos una realización de la presente exposición, la etapa de transformar los datos de glucosa en sangre incluye generar un nivel de glucosa en sangre transformado (GS transformado) utilizando la fórmula a continuación:

$$GS \text{ transformada} = 1,509 \times \{[\log(GS)]^{1,084} - 5,381\}$$

en la que:

GS = lectura de glucosa en sangre (mg/dl), en el que dicha asignación de los valores de riesgo se realiza de la manera siguiente:

en el caso de que GS transformada < 0:

$$\text{Riesgo (GS)} = 10 \times (GS \text{ transformada})^{\sim}$$

en caso contrario:

Riesgo (GS) = 0

en el que:

Riesgo (GS) = valor de riesgo de una lectura de glucosa en sangre, y en el que dicha determinación del IGB se basa en la fórmula siguiente:

$$IGB = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Riesgo (GS)}_i}{n}$$

en la que:

n = número de lecturas de glucosa en sangre.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el riesgo de hipoglucemia es: mínimo en el caso de que  $IGB \leq 1,1$ ; bajo en el caso de que  $1,1 < IGB \leq 2,5$ ; moderado en el caso de que  $2,5 < IGB \leq 5,0$ , y elevado en el caso de que  $IGB > 5,0$ .

Además, en por lo menos una realización de la presente exposición, la etapa de proporcionar salida a los resultados incluye informar de que el control glucémico es subóptimo en el caso de que el nivel medio de glucosa en sangre exceda un límite. El límite en por lo menos una realización puede ser de 154 mg/dl.

En por lo menos una realización de la presente exposición, la etapa de analizar la variabilidad glucémica incluye calcular una desviación estándar de los datos de glucosa en sangre con el dispositivo informático y evaluar la desviación estándar con respecto a un límite utilizando el dispositivo informático. Además, el método en por lo menos una realización comprende además determinar con el dispositivo informático si dos veces la desviación estándar es superior al nivel medio de la glucosa en sangre, y en el que dicho proporcionar salida a los resultados incluye informar de que la variabilidad glucémica es subóptima en respuesta a dicha determinación de que dos veces la desviación estándar es superior al nivel medio de glucosa en sangre. Además, en por lo menos una realización de la presente exposición, el método comprende además la etapa de determinar con el dispositivo informático si tres veces la desviación estándar es superior al nivel medio de glucosa en sangre, en el que dicho

proporcionar salida a los resultados incluye informar de que la variabilidad glucémica es buena en respuesta a dicha determinación de que tres veces la desviación estándar es superior al nivel medio de glucosa en sangre.

5 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema se configura además para determinar con el dispositivo informático si tres veces la desviación estándar es inferior o igual al nivel medio de glucosa en sangre, en el que dicho proporcionar salida a los resultados incluye informar de que la variabilidad glucémica es excelente en respuesta a dicha determinación de que tres veces la desviación estándar es inferior o igual al nivel medio de glucosa en sangre.

10 En por lo menos una realización de la presente exposición, proporcionar salida a los resultados incluye informar de que se han alcanzado los objetivos terapéuticos en el caso de que dicho análisis de la suficiencia, dicho análisis del riesgo de hipoglucemia, dicho análisis del control glucémico y dicho análisis de la variabilidad glucémica con el dispositivo informático proporcione resultados aceptables.

15 En por lo menos una realización de la presente exposición, el dispositivo informático incluye un medidor de glucosa. Además, en por lo menos una realización, el medidor de glucosa puede incluir un medidor de glucosa continuo. Además, en por lo menos una realización, el sistema se configura además incluyendo la etapa de recolección de los datos de glucosa en sangre con el medidor de glucosa. Además, el sistema de la presente exposición en por lo menos una realización se configura adicionalmente para proporcionar a un tercero pagador, un informe que  
20 recomiende un cambio en la terapia de tratamiento en respuesta a dicho proporcionar salida a resultados.

Según por lo menos una realización del sistema de la presente exposición, el sistema comprende un dispositivo informático que presenta un medio de almacenamiento legible por máquina no transitorio que comprende  
25 instrucciones que, al ponerlas en práctica con el dispositivo informático, resultan en la ejecución de un método para determinar la eficacia de una terapia de tratamiento de la glucosa en sangre.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además un medidor de glucosa. Además, por lo menos una realización del dispositivo informático de la presente exposición incluye un dispositivo de  
30 entrada/salida.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las características y ventajas de la presente exposición, y la manera de alcanzarlas, resultarán más evidentes y mejor comprendidas haciendo referencia a las descripciones siguientes consideradas junto con las fijas adjuntas, en  
35 las que:

la fig. 1 es un diagrama de un sistema de seguimiento de la glucosa que determinar la eficacia de una terapia de múltiples inyecciones diarias, según por lo menos una realización de la presente exposición.

40 La fig. 2 es un diagrama en bloque de un ordenador mostrado en la fig. 1, según por lo menos una realización de la presente exposición.

La fig. 3 es un diagrama en bloque de los medidores mostrados en la fig. 1, según por lo menos una realización de la presente exposición.

45 La fig. 4 es un diagrama de flujo que ilustra una técnica para analizar los datos con el fin de determinar el éxito de una terapia, según por lo menos una realización de la presente exposición.

Las figs. 5, 6, 7 y 8 incluye un gráfico de flujo que ilustra una técnica para determinar el éxito de una terapia de tratamiento de la glucosa, según por lo menos una realización de la presente exposición, y la

fig. 9 es un diagrama de flujo que ilustra una técnica para proporcionar resultados del análisis a un tercero, según por lo menos una realización de la presente exposición.

#### 50 DESCRIPCIÓN DETALLADA

Se han desarrollado sistemas y técnicas tales como las indicadas en la presente memoria que, en por lo menos una realización, pueden cuantificar el éxito o el fracaso de una terapia de múltiples inyecciones diarias de una manera relativamente sencilla y fácil de entender. Esta técnica puede resultar especialmente útil para demostrar a terceros,  
55 tales como compañías de seguros médicos, la necesidad de modificar o ajustar la terapia que se utiliza para tratar un paciente. Por ejemplo, los resultados de dicha técnica de análisis pueden proporcionarse a un tercero para ayudar a obtener el reembolso de la terapia de infusión de insulina subcutánea continua.

En general, con esta técnica, el control glucémico, la variabilidad glucémica y el riesgo de hipoglucemia del paciente pueden compararse con otros valores para realizar una determinación del éxito o fracaso global de la terapia. Más particularmente, por lo menos una realización ejemplar de la técnica incluye las etapas de: determinar la suficiencia de los datos, calcular el riesgo de hipoglucemia, calcular el control glucémico y calcular la variabilidad glucémica.

65 Para la etapa de suficiencia de los datos, puede utilizarse la frecuencia media de ensayo para determinar si existe suficiente información para determinar el éxito o fracaso global de la terapia para el paciente. La frecuencia media de ensayo puede calcularse inicialmente durante los últimos 30 días. En el caso de que la frecuencia media de ensayo

sea inferior a cuatro veces al día, la frecuencia media de ensayo puede calcularse nuevamente durante un periodo de tiempo pasado definido, tal como los últimos 15 días. En el caso de que la frecuencia media de ensayo sea superior a la cantidad fijada para el periodo definido, tal como cuatro veces al día durante los 15 o 30 días anteriores, continúa el análisis. En caso contrario, se alerta al usuario de que los datos son insuficientes.

5 Durante la etapa de cálculo del riesgo de hipoglucemia, se utiliza el índice de glucemia baja (IGB) para determinar el riesgo de hipoglucemia. En el caso de que el índice de glucemia baja sea elevado, existe un riesgo incrementado de hipoglucemia y es más probable el fracaso de la terapia de múltiples inyecciones diarias o de otras terapias.

10 En la etapa de cálculo del control glucémico, se utiliza el nivel medio de glucosa en sangre para determinar el control glucémico mediante la comparación del nivel medio de glucosa en sangre con un valor predeterminado. Por ejemplo, en el caso de que el nivel medio de glucosa en sangre sea superior a 154 mg/dl, el control glucémico total es subóptimo y es probable que la terapia esté fracasando.

15 Durante la etapa de cálculo de la variabilidad glucémica, se utiliza la desviación estándar para determinar el grado de variabilidad glucémica mediante la comparación de la desviación estándar con el valor medio de glucosa en sangre. Por ejemplo, en una etapa ejemplar, en el caso de que dos veces la desviación estándar sea superior al valor medio de la glucosa en sangre, la variabilidad glucémica es subóptima. En el caso de que tres veces la desviación estándar sea inferior o igual al valor medio de la glucosa en sangre, la variabilidad glucémica es excelente. En el caso de que el valor medio de la glucosa en sangre sea inferior a dos veces la desviación estándar pero superior a tres veces la desviación estándar, la variabilidad glucémica es buena.

20 En por lo menos un ejemplo, en el caso de que la frecuencia media de ensayo diario durante los últimos 30 días sea superior o igual a cuatro, el índice de glucemia baja sea mínimo o bajo, el valor medio de glucosa en sangre sea inferior a 154 mg/dl y dos veces la desviación estándar sea inferior o igual al valor medio de la glucosa en sangre, se determina que los objetivos de la terapia han sido conseguidos. Por otra parte, en el caso de que los criterios anteriormente indicados no sean satisfechos, la terapia, tal como la terapia de múltiples inyecciones diarias, se determina que no ha tenido éxito y el paciente podría requerir el cambio a otra terapia, tal como una terapia de infusión de insulina subcutánea continua. Los resultados de dicho análisis pueden ayudar a demostrar a terceros, tal como compañías de seguros médicos, que un paciente necesita cambiar o ajustar las terapias.

25 La fig. 1 ilustra un sistema de seguimiento de la glucosa 100 según por lo menos una realización de la presente exposición. El sistema ejemplar 100 incluye un ordenador 102, un medidor de autocontrol de la glucosa en sangre (ACGS) o medidor discreto 104, un dispositivo o medidor de seguimiento continuo de la glucosa (SCG) 106 y/o una bomba de insulina 108. El ordenador 102 es operable para analizar los datos de los demás componentes del sistema 100, tal como los medidores 104, 106 y la bomba de insulina 108. Además, el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104 en por lo menos una realización se utiliza para ejecutar ensayos discretos de glucosa en sangre durante el día para una rutina de múltiples inyecciones diarias en la que un diabético inyecta insulina en diversos tiempos mediante una jeringa o un dispositivo de inyección. Tal como se explica en mayor detalle posteriormente, las lecturas de glucosa del medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104 también puede utilizarse para determinar si se requiere un cambio de terapia. Esta técnica puede utilizarse en algunos casos para determinar si un régimen de múltiples inyecciones diarias resulta eficaz o si el usuario necesita cambiar a la utilización de la bomba de insulina 108.

40 En la realización ilustrada, el ordenador 102 incluye por lo menos un procesador que ejecuta código de software y/o del firmware almacenado en la memoria del ordenador 102. El código de software/firmware contiene instrucciones que, ejecutadas por el procesador del ordenador 102, provocan que el ordenador 102 lleve a cabo las funciones indicadas en la presente memoria. Por ejemplo, el ordenador 102 puede presentar diversos tipos de software, incluyendo, aunque sin limitación, software de marca CareLink<sup>®</sup> Pro, DexCom DM<sup>®</sup> 3 y Abbott CoPilot<sup>®</sup>, por mencionar solo unos cuantos ejemplos. El ordenador 102 puede incluir alternativamente uno o más circuitos integrados de aplicación específica (CIAE), matrices de puertas programables (FPGA, por sus siglas en inglés), procesadores de señales digitales, (PSD), lógica cableada o combinaciones de los mismos. Aunque el ordenador 102 se ilustrativamente un ordenador personal, pueden proporcionarse otros dispositivos adecuados, tales como, por ejemplo, ordenadores de mesa, ordenadores portátiles, servidores, asistentes personales de datos (PDA, por sus siglas en inglés), teléfonos inteligentes, dispositivos celulares, tabletas, bombas de infusión, un dispositivo integrado que incluye un motor de medición de la glucosa y un PDA o teléfono móvil, etc. Aunque el ordenador 102 se ilustra como un único dispositivo informático, pueden utilizarse múltiples dispositivos informáticos juntos para llevar a cabo las funciones del ordenador 102 indicado en la presente memoria.

60 Tal como se ilustra mediante las flechas en la fig. 1, el ordenador 102 está configurado para comunicarse con el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104, el dispositivo o medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106 y/o la bomba de insulina 108 de varias maneras, tal como mediante una conexión con cable o inalámbrica. Dichas comunicaciones inalámbricas pueden ser de radiofrecuencia («RF») u otra frecuencia inalámbrica adecuada, en la que los resultados medidos de glucosa se transmiten mediante ondas electromagnéticas. Bluetooth.RTM es un tipo ejemplar de sistema de comunicaciones inalámbricas de RF que utilizan una frecuencia de aproximadamente 2,4 gigahercios (GHz). Otro tipo ejemplar de esquema de comunicación inalámbrica utiliza luz infrarroja, tal como los

sistemas soportados por la Infrared Data Association.RTM. (IrDA.RTM.). Pueden proporcionarse otros tipos adecuados de comunicación inalámbrica. La comunicación puede ser unidireccional (es decir, los datos se transmiten únicamente desde el sensor de glucosa 106 al ordenador 102) o bidireccional (es decir, los datos se transmiten entre el sensor de glucosa 106 y el ordenador 102 en ambas direcciones). Además, la comunicación puede facilitar además la comunicación entre dos o más dispositivos, tal como entre el sensor de glucosa 106, el dispositivo informático 102, la bomba de insulina 108 y otros dispositivos o sistemas adecuados. Además, puede proporcionarse alternativamente un enlace con cable, tal como, por ejemplo, un enlace con cable Ethernet. También pueden utilizarse otros enlaces con cable o inalámbricos públicos o propietarios adecuados. La conexión puede utilizarse para transmitir datos, tales como las mediciones de glucosa en sangre o los resultados de un procedimiento ejecutado sobre datos de medición de glucosa en sangre. La conexión también puede utilizarse para configurar los parámetros o configuraciones en el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104, el medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106 y/o la bomba de insulina 108.

En por lo menos una realización, el ordenador 102 se encuentra en comunicación con un dispositivo informático remoto, tal como las instalaciones de un cuidador o una localización accesible para el cuidador y se transfieren datos (por ejemplo, datos de glucosa u otra información fisiológica) entre ellos. En dicha realización, el ordenador 102 y el dispositivo remoto están configurados para transferir información fisiológica a través de una conexión de datos, tal como, por ejemplo, mediante Internet, comunicaciones entre móviles o la transferencia física de un dispositivo de memoria, tal como un disquete, memoria USB, disco compacto u otro dispositivo de memoria portátil.

En un ejemplo particular, el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104 incluye un medidor ACCU-CHEK® de marca Expert. El medidor ACCU-CHEK® de marca Expert es capaz de almacenar información sobre la glucosa, las comidas, la insulina y otros sucesos. Toda dicha información puede cargarse fácilmente en el ordenador 102, en donde los datos pueden analizarse e interpretarse adicionalmente. Sin embargo, debe apreciarse que pueden utilizarse otros tipos de medidor.

La bomba de insulina 108 puede conectarse al medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104, al medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106 y/o al ordenador 102. La conexión puede utilizarse para transmitir datos desde el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104, el medidor de seguimiento continuo de la glucosa en sangre 106 y/o el ordenador 102 a la bomba de insulina 108, o viceversa. Por ejemplo, la conexión electrónica también puede utilizarse para transmitir instrucciones desde el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104 y/o desde el medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106 a la bomba de insulina 108 respecto a una o más inyecciones de insulina desde la bomba al paciente. Además, la conexión puede transmitir información sobre las inyecciones o niveles de insulina pasados, actuales o futuros desde la bomba de insulina 108 al medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104 y/o al medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106. De manera similar a la conexión electrónica comentada anteriormente, la conexión entre el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104, el medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106 y/o la bomba de insulina 108 pueden ser con cable o inalámbricos y pueden ser un tipo igual o diferente de conexión que uno entre el medidor 104, el medidor 106 y/o el ordenador 102. Debe reconocerse que el sistema 100 en otras realizaciones puede incluir diferentes componentes, combinaciones de otros componentes y/o estar configurado de manera diferente de la mostrada en la fig. 1.

La fig. 2 ilustra un diagrama de flujo de un ejemplo del ordenador 102 ilustrado en la fig. 1. Tal como se muestra, el ordenador 102 incluye un procesador 202, memoria 204 y/o uno o más dispositivos de entrada/salida (I/O) 206. El procesador 202 se utiliza para procesar información y comandos y la memoria 204 almacena datos, tales como lecturas de glucosa, ensayos estructurados, diversas funciones y procedimientos. Por ejemplo, el procesador 202 puede incluir un microprocesador y/o otra electrónica que se configuran para procesar los datos y la memoria 204 se utiliza para almacenar datos de manera permanente o temporal.

La memoria 204 es cualquier medio legible por ordenador que resulta accesible por el procesador 202. La memoria 204 puede ser un único dispositivo de almacenamiento o múltiples dispositivos de almacenamiento; puede estar localizado interna o externamente al ordenador 102 y puede incluir medios tanto volátiles como no volátiles. Además, la memoria 204 puede incluir medios extraíbles y/o no extraíbles. La memoria ejemplar 204 incluye memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de sólo lectura (ROM), ROM programable eléctricamente borrable (EEPROM), memoria flash, CD-ROM, disco versátil digital (DVD) u otro almacenamiento de disco óptico, un dispositivo de almacenamiento magnético o cualquier otro medio adecuado que se configure para almacenar datos y que resulte accesible por el ordenador 102.

El dispositivo o dispositivos I/O 206 se utilizan para introducir datos y proporcionar información. El dispositivo I/O 206 puede incluir una entrada táctil, botones, pantallas táctiles, pantallas, altavoces y/o impresoras, aunque también puede incluir otros tipos de dispositivo I/O. Debe apreciarse que el ordenador 102 puede incluir otros componentes y/o configurarse de manera diferente en otras realizaciones.

Un dispositivo I/O 206 en una realización ejemplar puede mostrar el estado de glucosa estimado de la persona y/o un estado de glucosa predicho de la persona en un tiempo determinado del futuro. El estado de glucosa puede incluir el nivel estimado de glucosa y/o la tasa de cambio estimada del nivel de glucosa. La información mostrada

5 puede incluir además una estimación de la calidad o incertidumbre del nivel estimado de glucosa. Además, la información mostrada puede incluir advertencias, alertas, etc. Respecto a si el nivel de glucosa estimado o predicho de la persona es hipoglucémico o hiperglucémico. Por ejemplo, puede producirse una advertencia en el caso de que el nivel de glucosa de la persona caiga (o se prediga que caiga) a menos de un umbral de hipoglucemia predeterminado, tal como 50 miligramos de glucosa por decilitro de sangre (mg/dl). El ordenador 102 también puede configurarse para comunicar táctilmente información o advertencias a la persona, tal como, por ejemplo, mediante vibración.

10 Debería apreciarse que el medidor de autocontrol de la glucosa en sangre 104 y el medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106 pueden configurarse de varias maneras diferentes. La fig. 3 ilustra únicamente un ejemplo de un sistema medidor 300 que incluye un medidor 302 y un biosensor 304 para el análisis de una muestra de líquido corporal. El biosensor 304 puede incluir una tira de ensayo discreta y/o una sonda de seguimiento continuo. El medidor 302 mostrado en la fig. 3 generalmente representa los componentes observados en el medidor de autocontrol de la glucosa sanguínea 104 y el medidor de seguimiento continuo de la glucosa 106. Tal como se ilustra, el medidor 302 incluye el procesador 202, la memoria 204 y uno o más dispositivos de entrada/salida (I/O) del tipo indicado anteriormente. El medidor incluye además un puerto 306 en el que el biosensor 304 se conecta al medidor 302. El procesador 202 se utiliza para procesar información y comandos, y la memoria 204 almacena información, tal como mediciones de glucosa en sangre y otra información. El medidor 302 puede incluir puertos adicionales 306 para conectar biosensores adicionales para la medición de una pluralidad de características, tales como la temperatura corporal, el pulso y/o el contenido de oxígeno en sangre.

25 Tal como se ha indicado anteriormente, los datos generados por los monitores de glucosa continuos 106 presentan el potencial de mejorar drásticamente el control glucémico aunque simultáneamente las cantidades masivas de información pueden resultar apabullantes para el paciente y el profesional sanitario. En particular, la interpretación de los resultados de los monitores continuos de glucosa 106 pueden resultar bastante difíciles de entender. A su vez, lo anterior puede dificultar que los profesionales sanitarios respalden recomendaciones para el cambio o paso a diferentes terapias de tratamiento, tal como de una terapia de múltiples inyecciones diarias a una terapia de infusión de insulina subcutánea continua utilizando la bomba de insulina 108. La fig. 4 muestra un diagrama de flujo 400 que ilustra una vista general de una técnica para cuantificar el éxito o fracaso de una terapia de tratamiento, tal como una terapia de múltiples inyecciones diarias de una manera relativamente simple y fácil de entender. Esta técnica puede resultar especialmente útil para demostrar a terceros, tales como compañías de seguros médicos, la necesidad de modificar o ajustar la terapia que se utiliza para tratar un paciente. A título de ejemplo no limitativo, los resultados de esta técnica de análisis en la fig. 4 pueden proporcionarse a un tercero para ayudar a obtener el reembolso para la terapia de infusión de insulina subcutánea continua utilizando la bomba de insulina 108.

35 Con fines explicativos, se describe la técnica en la fig. 4 como llevada a cabo por el ordenador 102, aunque debe apreciarse que esta técnica puede llevarse a cabo utilizando otros dispositivos, tales como los medidores 104, 106 y/o la bomba de insulina 108. Debe apreciarse que el ordenador 102 (u otros dispositivos) lleva a cabo los actos en dicha técnica mediante el procesador 202, la memoria 204, el dispositivo I/O 206 y/o otros componentes. En aras de la claridad, así como de la brevedad, se describe el ordenador 102 como realizando dichos actos, pero debe reconocerse que los actos son llevados a cabo por los diversos componentes del ordenador 102, tal como el procesador 202, la memoria 204 y el dispositivo I/O 206. En referencia a la fig. 4, tras iniciar la técnica en la etapa 402, se recolectan datos de glucosa y otros datos en la etapa 404. Las lecturas de glucosa en la etapa 404 puede recogerse de varias maneras, tal como mediante el medidor continuo de glucosa 106, solo o en combinación con el medidor discreto 104. En otros ejemplos, pueden utilizarse uno o más de los medidores 104, 106 para la recolección de datos y/o pueden utilizarse otros dispositivos para ayudar a la recolección de los datos en la etapa 404. El ordenador 102 carga o, de otro modo, obtiene la glucosa y otros datos, y los datos recogidos en la etapa 404 son analizados por el ordenador en la etapa 406 para determinar si la cantidad y/o calidad de los datos recogidos resulta suficiente para proporcionar resultados utilizables para un análisis correcto. En la etapa 408, el ordenador 102 analiza los datos para determinar si el riesgo de hipoglucemia ha excedido o no un umbral específico. El ordenador 102 en la etapa 410 analiza los datos para determinar si se ha alcanzado un control glucémico y en la etapa 412 el ordenador determinar si la variabilidad glucémica está dentro de un umbral especificado. El ordenador 102 a través del dispositivo I/O 206 proporciona los resultados del análisis en la etapa 414. Por ejemplo, los resultados del análisis pueden mostrarse en una pantalla y/o imprimirse en una impresora, o proporcionarse a través de señales auditivas o táctiles. Tras proporcionar los resultados, la técnica concluye en la etapa 416 o el ordenador 102 puede iniciar el procedimiento de análisis nuevamente en la etapa 402. Debe entenderse que las diversas etapas en la fig. 4 pueden producirse en un orden diferente del mostrado y pueden producirse las etapas seleccionadas múltiples veces o incluso simultáneamente. Por ejemplo, en el caso de que el ordenador 102 determine que los datos resultan insuficientes en la etapa 406, este resultado (etapa 414) puede proporcionarse inmediatamente sin necesidad de llevar a cabo los actos restantes.

65 A continuación se describe un ejemplo específico de dicha técnica haciendo referencia a un diagrama de flujo 500 mostrado en las figs. 5, 6, 7 y 8. Con fines explicativos, la técnica ilustrada mediante el diagrama de flujo 500 se describe haciendo referencia al monitor continuo de glucosa 106 que recolecta los datos de glucosa y el ordenador 102, que analiza los datos recogidos. Sin embargo, nuevamente debe reconocerse que pueden utilizarse otros dispositivos para llevar a cabo dichos actos en los otros ejemplos. Además, con fines explicativos, se describe dicha

técnica para la determinación de si una terapia de múltiples inyecciones diarias ha tenido éxito o si se requiere un cambio de terapia. Por ejemplo, dicha técnica puede utilizarse para determinar si un paciente debería cambiar a la utilización de la bomba de insulina 108. Debe apreciarse que esta técnica puede utilizarse para determinar la eficacia de otras terapias de tratamiento de la diabetes.

5 En referencia a la fig. 5, el medidor continuo de glucosa 106 recoge mediciones de glucosa que en la etapa 502 son cargadas en el ordenador 102 (etapa 404 en la fig. 4) Tal como se ha indicado anteriormente, el medidor continuo de glucosa 106 puede proporcionar un conjunto de datos grande para el análisis, aunque esta gran cantidad de datos dificulta la determinación de la eficacia de una terapia mediante la utilización de técnicas de análisis convencionales.

10 Nuevamente, la técnica ilustrada por el diagrama de flujo 500 proporciona un modo sencillo y eficaz para analizar grandes cantidades de datos de glucosa a fin de determinar si se han alcanzado los objetivos de la terapia. Para analizar si los datos de glucosa resultan suficientes para el análisis (etapa 406 en la fig. 4), el ordenador 102 calcula la frecuencia media de ensayo durante un primer periodo especificado en la etapa 504. Por ejemplo, el ordenador 102 puede calcular el número medio de ensayos diarios de glucosa durante un periodo de 30 días. Sin embargo,

15 dicho periodo puede ser diferente en otros ejemplos. En la etapa 506, el ordenador 102 determina si la frecuencia media de ensayo es superior o igual a un primer límite. En referencia al ejemplo anterior, el primer límite pueden ser 4 ensayos de glucosa al día, aunque el límite puede ser diferente en otras situaciones. En el caso de que la frecuencia de ensayo sea inferior al límite especificado en la etapa 506, el ordenador 102 calcula la frecuencia de ensayo durante un segundo periodo en la etapa 508. En una realización, la duración del segundo periodo en la

20 etapa 508 es más corta que la duración del periodo en la etapa 504. Por ejemplo, en el caso de que la duración del primer periodo sea los últimos 30 días (etapa 504), la duración del segundo periodo en la etapa 508 puede ser los últimos 15 días. En la etapa 510, el ordenador 102 determina si la frecuencia media de ensayo para el segundo periodo es superior o igual a un segundo límite. El segundo límite en la etapa 510 puede ser igual o diferente del límite en la etapa 506. Nuevamente tal como en el ejemplo anteriormente indicado, el segundo límite en la etapa 510 es el mismo que el primer límite, es decir, 4 ensayos al día. En el caso de que la frecuencia media de ensayo sea inferior al segundo límite (por ejemplo, inferior a 4 ensayos al día), el ordenador 102 mediante el dispositivo I/O 206 informa de que la frecuencia de ensayo resulta inadecuada para llevar a cabo el análisis apropiado en la etapa 512. Por otra parte, en la etapa 510, la frecuencia media de ensayo alcanza o excede el segundo límite (por ejemplo, de 4 o más ensayos al día), el ordenador 102 proporciona una advertencia a través del dispositivo I/O 206 de que el

30 análisis se ha basado en información limitada en la etapa 514. En el caso de que las frecuencias de ensayo en la etapa 506 o 510 alcance o exceda los límites especificados, el ordenador 102 continúa mediante el conector 516 en las figs. 5 y 6 a analizar el riesgo de hipoglucemia (etapa 408 en la fig. 4).

Tal como puede apreciarse, pueden utilizarse otros métodos para determinar la suficiencia de los datos. Por ejemplo, en lugar de determinar la frecuencia de las mediciones de glucosa en sangre durante un periodo de tiempo, el ordenador 102 puede calcular simplemente el número de mediciones de glucosa en sangre y compararlas con uno o más valores predeterminados y/o valores calculados. Por ejemplo, el valor predeterminado puede ser treinta (30) y, por lo tanto, el ordenador 102 puede requerir que se realicen por lo menos treinta (30) mediciones para determinar el éxito o fracaso global de la terapia.

40 En referencia a la fig. 6, el ordenador en la etapa 602 calcula el índice de glucemia baja (IGB) basándose en los datos de glucosa recogidos. Aunque la hipoglucemia puede capturarse en cierto grado en el análisis de la variabilidad glucémica, dado que una condición hipoglucémica representa un problema inmediato en el control de la diabetes, la hipoglucemia es suficientemente significativa para iniciar su propia evaluación. Por ejemplo, la hipoglucemia puede presentar consecuencias letales en el muy corto plazo, llevando a que el paciente se desmaye, experimente una convulsión, entre en coma y potencialmente puede llevar a la muerte. La distribución desigual de los valores de glucosa en sangre implica que los valores de glucosa elevados pueden inflar la media, reduciendo de esta manera la significancia de la hipoglucemia. En particular, los intervalos de la hipoglucemia en comparación con la hiperglucemia son drásticamente diferentes. En particular, el intervalo hiperglucémico es numéricamente mucho mayor que el intervalo hipoglucémico, de manera que la escala está sesgada. Para tratar este problema se ha desarrollado el índice de glucemia baja para proporcionar una transformación de tipo logarítmico de los datos de glucosa en sangre que incrementa la simetría de las lecturas de glucosa en sangre. En términos generales, a mayor índice de glucemia baja, mayor riesgo de hipoglucemia severa. El índice de glucemia baja puede calcularse utilizando las ecuaciones siguientes. En primer lugar, las lecturas de glucosa en sangre se transforman de manera que sean simétricas en torno a cero (0) con un intervalo de entre -10,5 y +10,5. La ecuación 1 a continuación muestra cómo se transforman las lecturas de glucosa en sangre.

$$GS \text{ transformada} = 1,509 \times \{[\log(GS)]^{1,084} - 5,381\} \text{ Ecuación 1}$$

60 en el que:  
GS = lectura de glucosa en sangre (mg/dl)

Debe reconocerse que la Ecuación 1 puede diferir dependiendo de las unidades de medición de las lecturas de glucosa en sangre (por ejemplo, mmoles/l en lugar de mg/dl). A continuación, se asignan valores de riesgo a cada valor transformado de glucosa en sangre, tal como se indica en la Ecuación 2 a continuación:



Si GS transformado < 0, entonces  
 Riesgo (GB) = 10 x (GS transformado)<sup>2</sup> en caso contrario:

$$\text{Riesgo (GS)} = 0 \quad \text{Ecuación 2}$$

5

en donde:  
 Riesgo (GB) = valor de riesgo para una lectura de glucosa en sangre.

10 El índice de glucemia baja (IGB) es la media de los valores de riesgo para todas las lecturas de glucosa en sangre y el índice de glucemia baja puede representarse mediante la Ecuación 3.

$$\text{IGB} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Riesgo (GS)}_i}{n} \quad \text{Ecuación 3}$$

15 en la que:  
 n = número de lecturas de glucosa en sangre.

20 El índice de glucemia baja es un estadístico resumen que se incrementa con la frecuencia y/o magnitud de lecturas bajas de glucosa en sangre. Un índice de glucemia baja más elevado puede indicar un registro de numerosas lecturas de glucosa en sangre moderadamente bajas, unas cuantas lecturas de glucosa en sangre extremadamente bajas o alguna combinación de las mismas. Puede encontrarse más información sobre el índice de glucemia baja (IGB) en Kovatchev BP, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Clarke WL: "Symmetrization of the Blood Glucose Measurement Scale and its Applications", Diabetes Care 20:1655-1658, 1997, y Kovatchev, BP et al.: "Assessment of Risk for Severe Hypoglycemia Among Adults with IDDM: validation of the low blood glucose index" Diabetes Care 21:1870-1875, 1998, que se incorporan en la presente memoria como referencia.

25 Nuevamente, el problema más inmediato en el control de la diabetes es la hipoglucemia porque ésta puede presentar consecuencias letales a corto plazo. Un cálculo y evaluación de índice de glucemia baja inicial bajo puede atraer la atención al problema más inmediato. En la etapa 602, puede calcularse el índice de glucemia baja para el periodo completo y/o día a día para resaltar días individuales que presentan una frecuencia elevada de hipoglucemias. El ordenador 102 en la etapa 604 compara el índice de glucemia baja con uno o más umbrales predeterminados con el fin de determinar si el índice de glucemia baja resulta aceptable. En particular, el ordenador 102 determinar si el índice de glucemia baja es mínimo o bajo. La Tabla 1 a continuación proporciona un ejemplo de intervalos para categorizar los niveles del índice de glucemia baja.

35

TABLA 1

Intervalo de índice de glucemia baja (IGB)	Nivel de riesgo
IGB ≤ 1,1	Riesgo mínimo
1,1 < IGB ≤ 2,5	Riesgo bajo
2,5 < IGB ≤ 5,0	Riesgo moderado
IGB > 5,0	Riesgo elevado

40 Debe apreciarse que pueden utilizarse otros intervalos para establecer niveles umbral diferentes de los mostrados en la Tabla 1. En el caso de que el nivel de riesgo sea moderado o elevado (por ejemplo, IGB > 2,5 en la Tabla 1), el ordenador 102 continúa a la etapa 606, en donde se indica que el riesgo de hipoglucemia es elevado y debe tratarse. Por ejemplo, el dispositivo I/O 206 del ordenador 102 puede mostrar y/o imprimir un informe que advierte de que el riesgo de hipoglucemia es elevado. Alternativa o adicionalmente, dicha advertencia puede proporcionarse posteriormente, de manera que se agreguen todos los problemas en un único informe.

45 Tal como se ha indicado anteriormente respecto a la fig. 4, la técnica también determina el control glucémico (etapa 410). Para la técnica particular mostrada con el diagrama de flujo 500 en la fig. 6, la determinación del control glucémico se basa en el nivel medio de glucosa en sangre durante el periodo relevante. Entre todas las medidas diseñadas para capturar el dibujo global del control glucémico, ninguna ha mejorado realmente la media o promedio de todos los valores de glucosa. A pesar del hecho de que el intervalo de valores de glucosa está sesgado y un promedio en cierta medida está inflado por los valores extremadamente elevados, el nivel de glucosa en sangre medio o promedio está altamente correlacionado con HbA1c y resulta fácil tanto de calcular como de interpretar. El ordenador en la etapa 608 calcula el nivel global medio de glucosa en sangre para el periodo relevante (por ejemplo, los últimos 30 días). En la etapa 608, puede calcularse el nivel medio de glucosa en sangre para el periodo global y/o en cada día. El cálculo de la media de modo diario ayuda a evaluar si se ha alcanzado el nivel deseado de control en un día determinado. El ordenador 102 en la etapa 610 determinar si uno o más niveles medios de glucosa en sangre calculados excede un límite especificado. Este ensayo puede representarse mediante la Ecuación 4, a continuación.

55

$$\mu \leq \text{Límite superior}$$

Ecuación 4

en el que:

5

$\mu$  = nivel medio de glucosa en sangre  
 Límite superior = límite superior del nivel de glucosa en sangre

10 En el ejemplo ilustrado, dicho límite superior es 154 mg/dl, pero debe reconocerse que pueden utilizarse otros valores límite. En el caso de que la diana de glucosa en sangre media sea superior a dicho límite (por ejemplo, superior a 154 mg/dl), el ordenador en la etapa 612 indica que el control glucémico es inferior al óptimo. Al igual que anteriormente, el ordenador 102 en la etapa 612 puede simplemente registrar en la memoria 204 dicho problema con fines de información posterior y/o proporcionar una advertencia mediante el dispositivo I/O 206 de que el nivel medio de glucosa en sangre es elevado y subóptimo. Tras las etapas 610 y 614, la técnica continúa a la etapa 702 en la fig. 7, tal como se ilustra mediante el conector 614.

20 Tal como se ha indicado anteriormente con respecto a la etapa 412 en la fig. 4, dicha técnica también analiza la variabilidad glucémica de los datos recogidos. En lugar de utilizar medidas más complejas de variabilidad, dicha técnica utiliza la desviación estándar como medida de la variabilidad debido a que, entre otras cosas, permite cálculos relativamente sencillos y es un concepto que a prácticamente todo el mundo le resulta familiar. La importancia de la variabilidad glucémica puede demostrarse mediante la utilización de la amplitud media de las excursiones glucémicas (AMEG). Sin embargo, existe más de una manera de calcular AMEG y, considerando la estrecha relación entre AMEG y la desviación estándar, utilizando AMEG para determinar la variabilidad glucémica podría no ser la mejor elección. La desviación estándar para las lecturas de glucosa en sangre es mucho más fácil de calcular y puede ofrecer tanta información como AMEG.

30 En referencia a la fig. 7, el ordenador 102 en la etapa 702 calcular la desviación estándar global de las lecturas de glucosa en sangre. En la etapa 704, el ordenador 102 evalúa la desviación estándar calculada o diana para determinar si la variabilidad de las mediciones de glucosa en sangre se encuentra bajo control. Tal como puede observarse en el diagrama de flujo 500 de la fig. 7, el ordenador 102 en la etapa 704 determinar si el doble (2x) de la desviación estándar calculada no es superior a la media. En otras palabras, la desviación estándar diana en la etapa 704 debería ser inferior o igual a la mitad del nivel medio de glucosa en sangre calculado en la etapa 608. Las ecuaciones 5 y 6 a continuación representan dicho ensayo en la etapa 704 de dos maneras diferentes:

35

$$2 \times \sigma \leq \mu \qquad \text{Ecuación 5}$$

$$\sigma \leq \frac{\mu}{2} \qquad \text{Ecuación 6}$$

en las que:

40

$\mu$  = nivel medio de glucosa en sangre  
 $\sigma$  = desviación estándar del nivel de glucosa

45 En el caso de que la desviación estándar no supera la prueba en la etapa 704, el ordenador 102 indica que la variabilidad glucémica es inferior al óptimo en la etapa 706. Por ejemplo, el ordenador 102 en la etapa 612 puede simplemente registrar en la memoria 204 esta cuestión con fines de información posterior y/o proporcionar una advertencia mediante el dispositivo I/O 206 de que la variabilidad es subóptima.

50 Basándose en el análisis, el ordenador 102 proporciona los resultados del análisis (etapa 414 en la fig. 4). En referencia a la etapa 708 en la fig. 7, en el caso de que los datos de glucosa no cumplieren ninguno de los ensayos anteriores (por ejemplo, en las etapas 506, 510, 604, 610 o 704), el ordenador 102 mediante el dispositivo I/O 206 proporciona un informe en la etapa 710 que indica que necesita ajustarse la terapia de manera que se ajuste un problema particular identificado durante el análisis. Por ejemplo, en el caso de que se encontrase que los datos resultasen insuficientes en las etapas 506 y 510, el ordenador 102 puede indicar que los datos son insuficientes y recomendar que los análisis se realicen utilizando un medidor continuo de glucosa 106 y no el medidor discreto 104. A título de otro ejemplo, en el caso de que se encuentre que el riesgo de hipoglucemia es moderado o elevado en las etapas 604 y 606, el ordenador 102 puede indicar que éste es un problema y recomendar un cambio de terapia. En todavía otro ejemplo, en el caso de que el ordenador 102 encuentre que la variabilidad glucémica sea subóptima en las etapas 704 y 706, el ordenador 102 puede alertar al profesional sanitario sobre la cuestión y sugerir que el paciente cambie de una rutina de múltiples inyecciones diarias a la utilización de una bomba de insulina 108. Debe apreciarse que los datos de glucosa pueden no cumplir múltiples ensayos en el análisis, de manera que el ordenador 102 puede informar de múltiples problemas simultáneamente.

60

Tal como se indica mediante el conector 712 en las figs. 7 y 8, tras determinar que los datos han pasado los ensayos anteriores en la etapa 708, el ordenador 102 seguidamente determina si el control glucémico es bueno o excelente.

En referencia a la etapa 802 en la fig. 8, el ordenador 102 evalúa la desviación estándar para determinar si la variabilidad de las mediciones de glucosa en sangre se encuentre mejor controlada. Tal como puede observarse en el diagrama de flujo 500 de la fig. 8, el ordenador 102 en la etapa 802 determina si tres veces (3x) la desviación estándar calculada no es superior a la media. En otras palabras, la desviación estándar diana en la etapa 802 debe ser inferior o igual a un tercio del nivel medio de glucosa en sangre calculado en la etapa 608. Las ecuaciones 7 y 8 a continuación representan dicho ensayo en la etapa 802 de dos maneras diferentes:

$$3 \times \sigma \leq \mu \quad \text{Ecuación 7}$$

$$\sigma \leq \frac{\mu}{3} \quad \text{Ecuación 8}$$

en las que:

$\mu$  = nivel medio de glucosa en sangre  
 $\sigma$  = desviación estándar del nivel de glucosa

En el caso de que la desviación estándar no cumpla el ensayo en la etapa 804, el ordenador 102 indicará que la variabilidad glucémica es buena en la etapa 804 e informará de que los objetivos de la terapia han sido alcanzados en la etapa 806. En caso contrario, cuando el ordenador 102 en la etapa 802 determine que tres veces (3x) la desviación estándar calculada no es superior al nivel medio de glucosa, el ordenador 102 indicará que la variabilidad glucémica es excelente en la etapa 808 e informará de que los objetivos de la terapia han sido alcanzados en la etapa 810. El ordenador 102 en las etapas 806 y 810 pueden, por ejemplo, simplemente proporcionar dichos informes mediante el dispositivo I/O 206.

Debe reconocerse que las diversas etapas mostradas en el diagrama de flujo 500 de las figs. 5, 6, 7 y 8 pueden llevarse a cabo en una secuencia diferente mostrada. Además, pueden combinarse diversas etapas entre sí de manera que se lleven a cabo simultáneamente o prácticamente de manera simultánea. Además, también pueden llevarse a cabo otros actos.

La fig. 9 ilustra un diagrama de flujo 900 de un ejemplo de un método mediante el que se proporciona a un tercero los resultados de dicho análisis. En el ejemplo ilustrado, el análisis se refiere al éxito o fracaso de una terapia de múltiples inyecciones diarias, pero deber entenderse que este método puede utilizarse para otros tipos de terapia.

Nuevamente, estos resultados pueden resultar especialmente útiles para demostrar a terceros, tales como compañías de seguros médicos, que un paciente necesita cambiar o ajustar las terapias. Por ejemplo, un paciente en el que fracase una terapia de múltiples inyecciones diarias podría necesitar cambiarse a una terapia con un páncreas artificial o una bomba de insulina. Los resultados también pueden utilizarse para demostrar la necesidad de cambiar a un paciente de un medidor de autocontrol de la glucosa en sangre a un medidor de seguimiento continuo de la glucosa. Estos resultados pueden no sólo resultar útiles para demostrar la necesidad de cambiar terapias sino también de proporcionar evidente que apoye el reembolso por parte de un tercero, tal como una compañía de seguros médicos, para la nueva terapia. Entre los ejemplos de terceros pueden incluirse un profesional sanitario, una compañía de seguros médicos, una red de profesionales sanitarios, un médico y/o una persona/entidad seleccionada por el paciente o médico de un paciente.

En dicho ejemplo ilustrado en la fig. 9, el medidor discreto 104 realiza una pluralidad de mediciones de glucosa en sangre 902, determinar la eficacia de la terapia de múltiples inyecciones diarias 904 de dicha pluralidad de mediciones de glucosa en sangre y después proporcionar a un tercero 906 un resultado de terapia que tenga éxito o fracase. Los resultados pueden proporcionarse al tercero directamente desde el medidor 104 o pueden proporcionarse indirectamente. Por ejemplo, el resultado de una terapia que presente éxito o fracaso puede descargarse o leerse en el medidor 104 utilizando el dispositivo o dispositivos I/O 206 durante la visita de un paciente a la consulta de un médico. De manera similar, el medidor 104 puede conectarse a un dispositivo separado, tal como un ordenador 102, y transmitir el resultado del medidor 104 al dispositivo separado. A continuación, el dispositivo separado puede proporcionar el resultado al tercero o a otro dispositivo separado que envía el resultado al tercero.

Las técnicas anteriormente indicadas proporcionan una manera cuantitativa para determinar si en una persona fracasa o no una terapia de múltiples inyecciones diarias y si un cambio a una terapia de infusión de insulina subcutánea continua resulta apropiada o incluso necesaria. Lo anterior permite a un médico proporcionar datos cuantitativos concretos a compañías de seguros médicos o a otros pagadores de servicios médicos para ayudar a obtener el reembolso de bombas de insulina. Debe entenderse que dichas técnicas pueden modificarse y/o utilizarse junto con otras formas de evaluación. Dichas técnicas pueden ser más ampliamente utilizadas por el médico para

obtener una información inmediata sobre el control glucémico, con independencia del tipo de terapia utilizada por el paciente.

5 En una variación, puede llevarse a cabo una evaluación de la insulina basal mediante la combinación del valor medio en ayuno y el índice de glucemia baja (IGB). Un valor medio elevado de glucosa en sangre en ayuno con un índice de glucemia baja elevado indicaría la necesidad de una infusión subcutánea continua de insulina con el fin de evitar el «fenómeno del alba». Por ejemplo, el periodo de durante la noche puede ser el único tiempo en que la insulina basal puede ser verdaderamente evaluada sin ningún efecto de insulina de acción rápida. Sin embargo, en el caso de que exista un hueco de 4 horas o más entre comidas, el nivel de glucosa podría utilizarse para evaluar la dosis basal. Lo anterior requiere que la dosis de la comida sea suficiente para llevar el nivel de glucosa de vuelta al nivel normal. En cualquiera de dichos casos, una evaluación basal implicaría evaluar la tasa de cambio. En el caso de que, por ejemplo, la tasa de cambio en un periodo de 3 a 4 h sea superior a 20 a 30 mg/dl en la dirección negativa, la recomendación sería reducir la dosis basal. Por otra parte, en el caso de que el cambio se produzca en la dirección positiva, se recomienda un incremento de la dosis basal.

15 En una variación adicional, pueden utilizarse dichas técnicas para ayudar a detectar factores contributivos. Tras realizar la evaluación inicial de la hipoglucemia, variabilidad y control global, puede considerarse información adicional sobre los tiempos de los factores contributivos. En el caso de que el índice de glucemia baja sea excesivamente elevado, indicando un riesgo de hipoglucemia, debe prestarse más atención a los tiempos del riesgo.

20 En el caso de que la variabilidad constituya un problema, debe evaluarse el tiempo en que se produce el cambio más grande. En el caso de que el nivel global medio de glucosa en sangre sea elevado, debería evaluarse el periodo de tiempo más prolongado con niveles elevados.

25

**REIVINDICACIONES**

1. Sistema para determinar la eficacia de una terapia de tratamiento de la glucosa en sangre, que comprende un dispositivo informático (102) que se configura para:
- analizar el riesgo de hipoglucemia basándose en los datos de glucosa en sangre, en el que el análisis del riesgo de hipoglucemia incluye evaluar el índice de glucemia baja (IGB),
  - analizar el control glucémico de los datos de glucosa en sangre, en el que el análisis del control glucémico incluye evaluar un valor medio de glucosa en sangre,
  - analizar la variabilidad glucémica de los datos de glucosa en sangre,
- en el que el dispositivo informático (102) incluye un dispositivo de entrada/salida (206), que se configura para:
- proporcionar salida a resultados de dicho análisis del riesgo de hipoglucemia, dicho análisis del control glucémico y dicho análisis de la variabilidad glucémica,
- caracterizado por que:  
el dispositivo informático (102) está configurado además para:
- analizar la suficiencia de los datos de glucosa en sangre recogidos de un paciente y
  - proporcionar una recomendación de cambio de una terapia de múltiples inyecciones diarias (MID) a una terapia de infusión de insulina subcutánea continua (IISC) en el caso de que los datos de glucosa en sangre fallen en alguno de dichos actos de análisis,
- en el que el dispositivo de entrada/salida (206) se configura adicionalmente para proporcionar salida a resultados de dicho análisis de la suficiencia.
2. Sistema según la reivindicación 1, en el que el dispositivo informático (102) está configurado además para analizar la suficiencia de los datos de glucosa en sangre recogidos de un paciente comprende:
- calcular una primera frecuencia media de ensayo de los datos de glucosa en sangre durante un primer periodo con el dispositivo informático, y
  - determinar con el dispositivo informático si la primera frecuencia media de ensayo es inferior a un primer límite de frecuencia de ensayo.
3. Sistema según la reivindicación 2, en el que el dispositivo informático (102) está configurado además para informar de una frecuencia de ensayo inadecuada en el caso de que la primera frecuencia media de ensayo sea inferior al primer límite de frecuencia de ensayo.
4. Sistema según la reivindicación 2 o 3, en el que el dispositivo informático (102) está configurado además para:
- calcular una segunda frecuencia media de ensayo para los datos de glucosa en sangre durante un segundo periodo en el caso de que la primera frecuencia media de ensayo sea inferior al primer límite de frecuencia de ensayo, y
  - determinar si la segunda frecuencia media de ensayo es inferior a un segundo límite de frecuencia de ensayo.
5. Sistema según la reivindicación 4, en el que el dispositivo informático (102) está configurado además para informar de una frecuencia de ensayo inadecuada en el caso de que la segunda frecuencia media de ensayo sea inferior al segundo límite de frecuencia de ensayo.
6. Sistema según la reivindicación 4 o 5, en el que el dispositivo informático (102) está configurado de manera que el segundo periodo es más corto que el primer periodo.
7. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el dispositivo informático (102) está configurado de manera que dicha provisión de salida de los resultados incluye informar de que el riesgo de hipoglucemia es elevado en el caso de que el IGB sea moderado o elevado.
8. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el dispositivo informático (102) está configurado de manera que dicha evaluación del IGB incluye:
- transformar los datos de glucosa en sangre a una escala simétrica,
  - asignar uno o más valores de riesgo basándose en dicha transformación, y
  - determinar el IGB basándose en el promedio de los valores de riesgo.

9. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el dispositivo de entrada/salida (206) que está configurado para proporcionar los resultados incluye informar de que el control glucémico es subóptimo en el caso de que el nivel medio de glucosa en sangre exceda un límite.
- 5 10. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo informático (102) está configurado de manera que el análisis de dicha variabilidad glucémica incluye:
- calcular una desviación estándar de los datos de glucosa en sangre con el dispositivo informático, y
  - evaluar la desviación estándar con respecto a un límite utilizando el dispositivo informático.
- 10 11. Sistema según la reivindicación 10, en el que el dispositivo informático (102) está configurado además para:
- determinar si dos veces la desviación estándar es superior al nivel medio de glucosa en sangre, y
  - proporcionar salida a los resultados incluye informar de que la variabilidad glucémica es subóptima en respuesta a la determinación de que dos veces la desviación estándar es superior al nivel medio de glucosa en sangre.
- 15 12. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de entrada/salida (206) está configurado para proporcionar salida a los resultados, que incluye informar de que se han alcanzado los objetivos terapéuticos en el caso de que dicho análisis de la suficiencia, dicho análisis del riesgo de hipoglucemia, dicho análisis del control glucémico y dicho análisis de la variabilidad glucémica con el dispositivo informático proporcionen resultados aceptables.
- 20 13. Método de determinación de la eficacia de una terapia de tratamiento de la glucosa en sangre, que comprende:
- analizar la suficiencia de los datos de glucosa en sangre recogidos de un paciente con un dispositivo informático (102),
  - analizar el riesgo de hipoglucemia basándose en los datos de glucosa en sangre con el dispositivo informático (102), en el que el análisis del riesgo de hipoglucemia incluye evaluar el índice de glucemia baja (IGB),
  - analizar el control glucémico de los datos de glucosa en sangre con el dispositivo informático (102), en el que el análisis del control glucémico incluye evaluar un valor medio de glucosa en sangre,
  - analizar la variabilidad glucémica de los datos de glucosa en sangre con el dispositivo informático (102), y
  - proporcionar salida a los resultados de dicho análisis de la suficiencia, de dicho análisis del riesgo de hipoglucemia, de dicho análisis del control glucémico y de dicho análisis de la variabilidad glucémica con un dispositivo de entrada/salida (206) del dispositivo informático (102),
- 30 35 40 en el que dicho proporcionar salida de los resultados incluye proporcionar una recomendación de cambio de una terapia de múltiples inyecciones diarias (MID) a una terapia de infusión de insulina subcutánea continua (IISC) en el caso de que los datos de glucosa en sangre fallen en cualquiera de dichos actos de análisis.

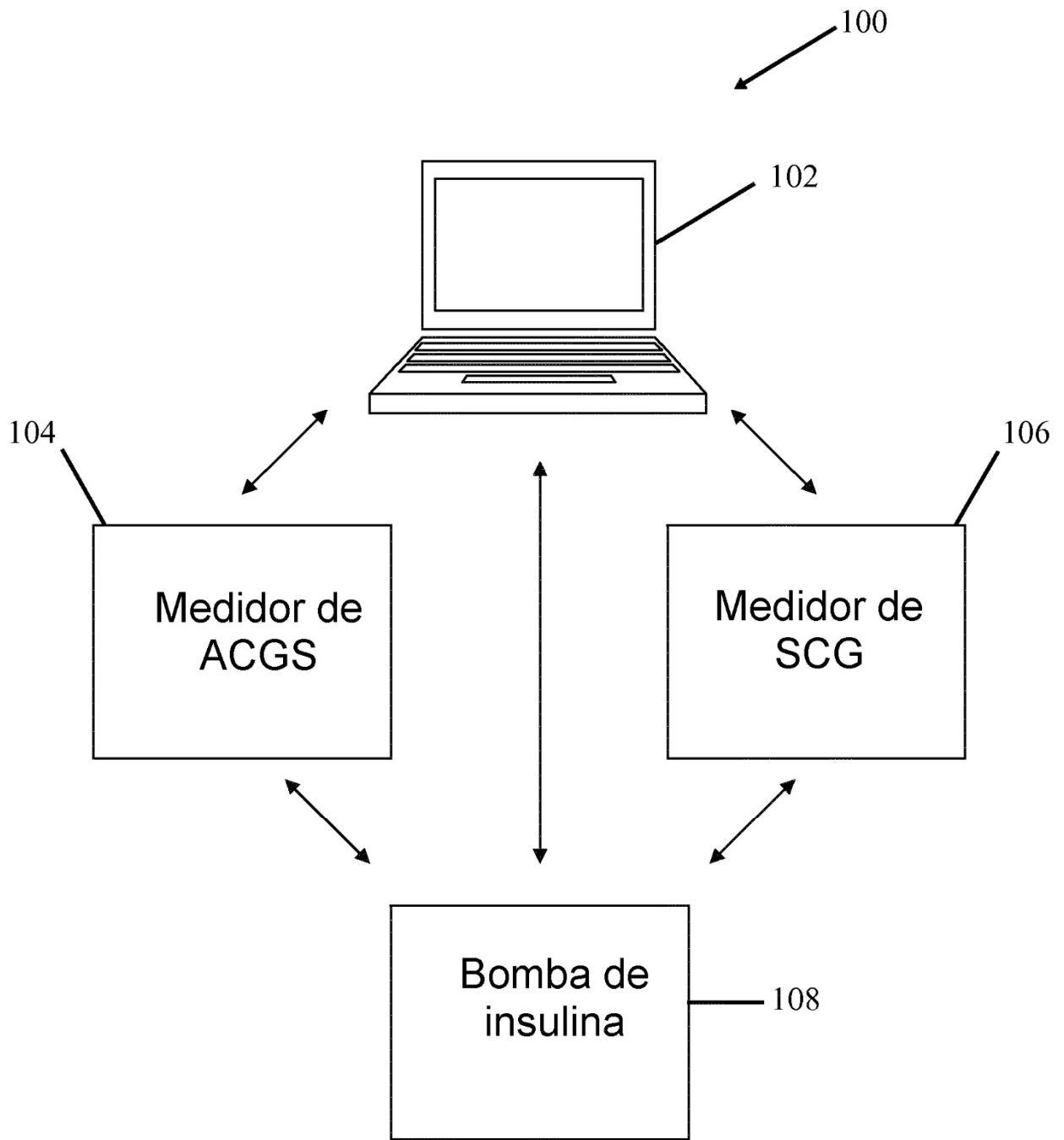


FIG. 1

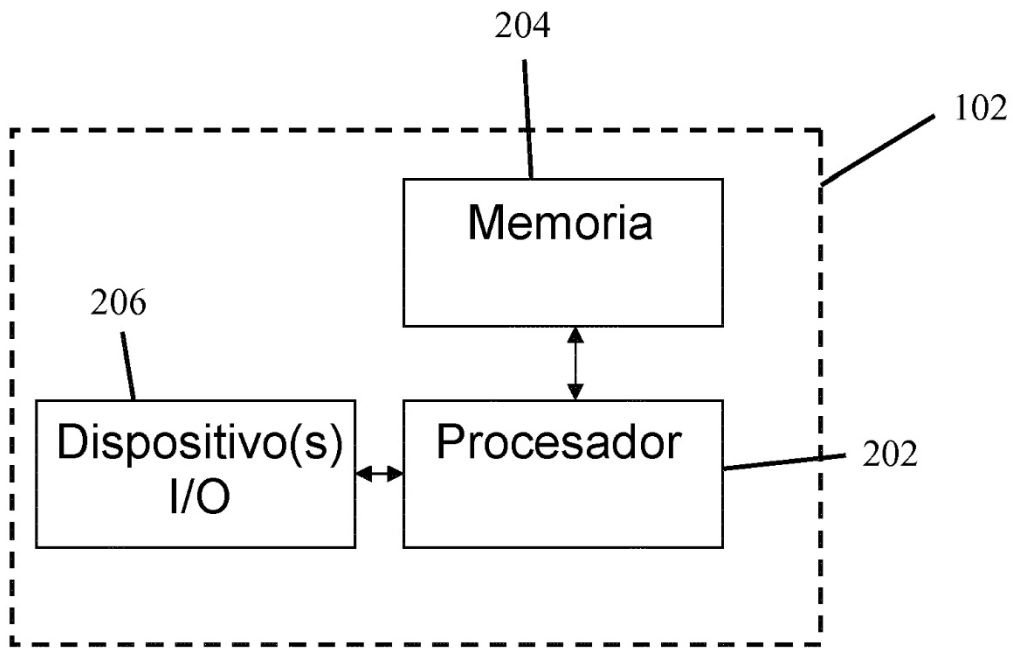


FIG. 2

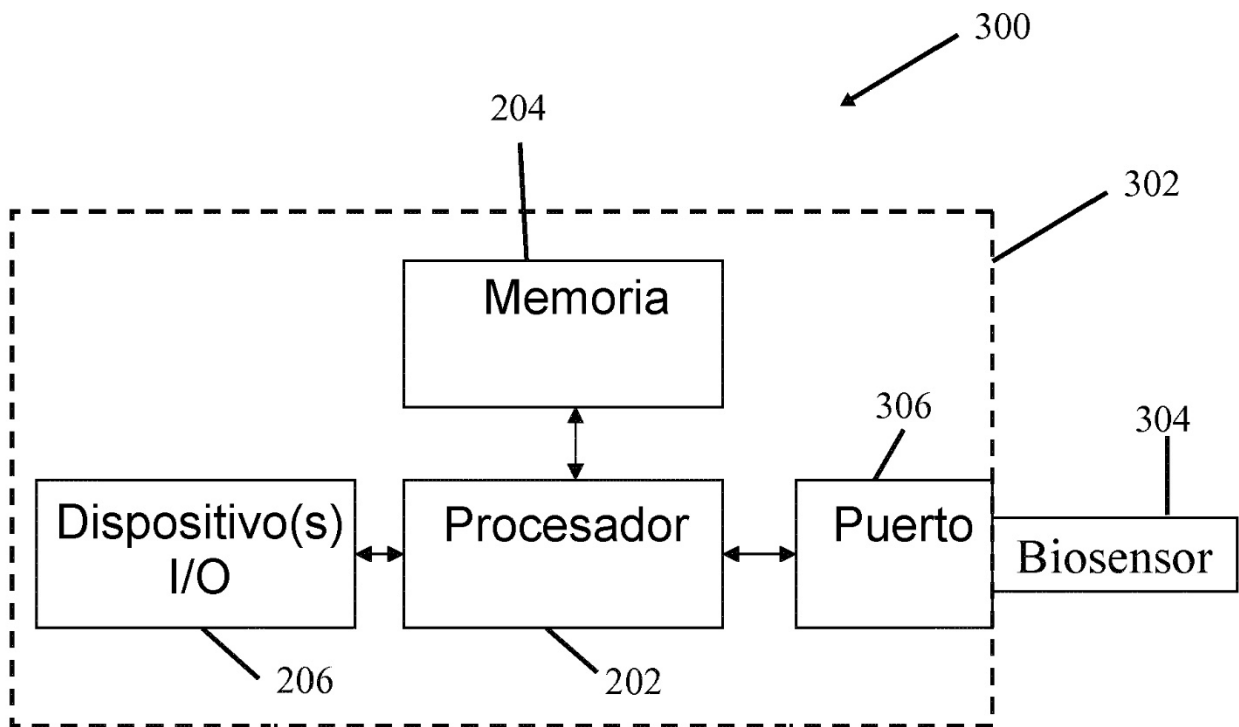


FIG. 3



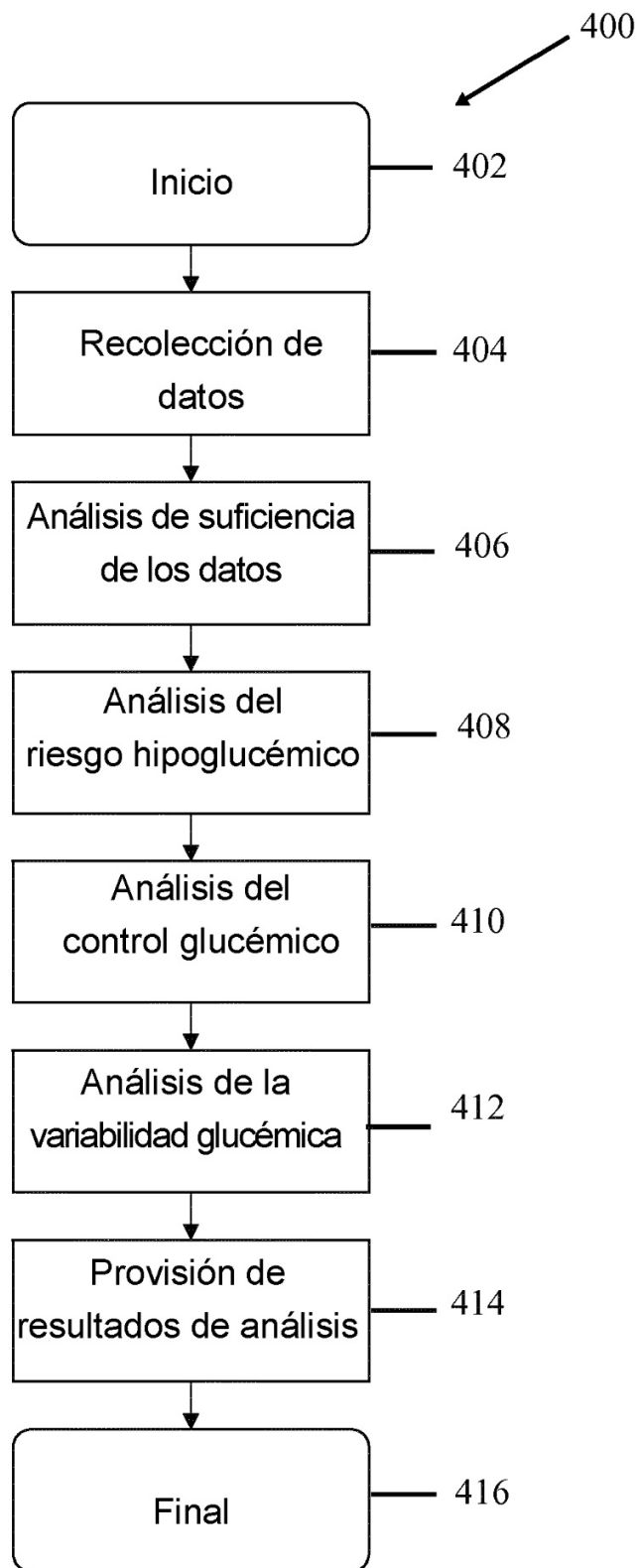


FIG. 4

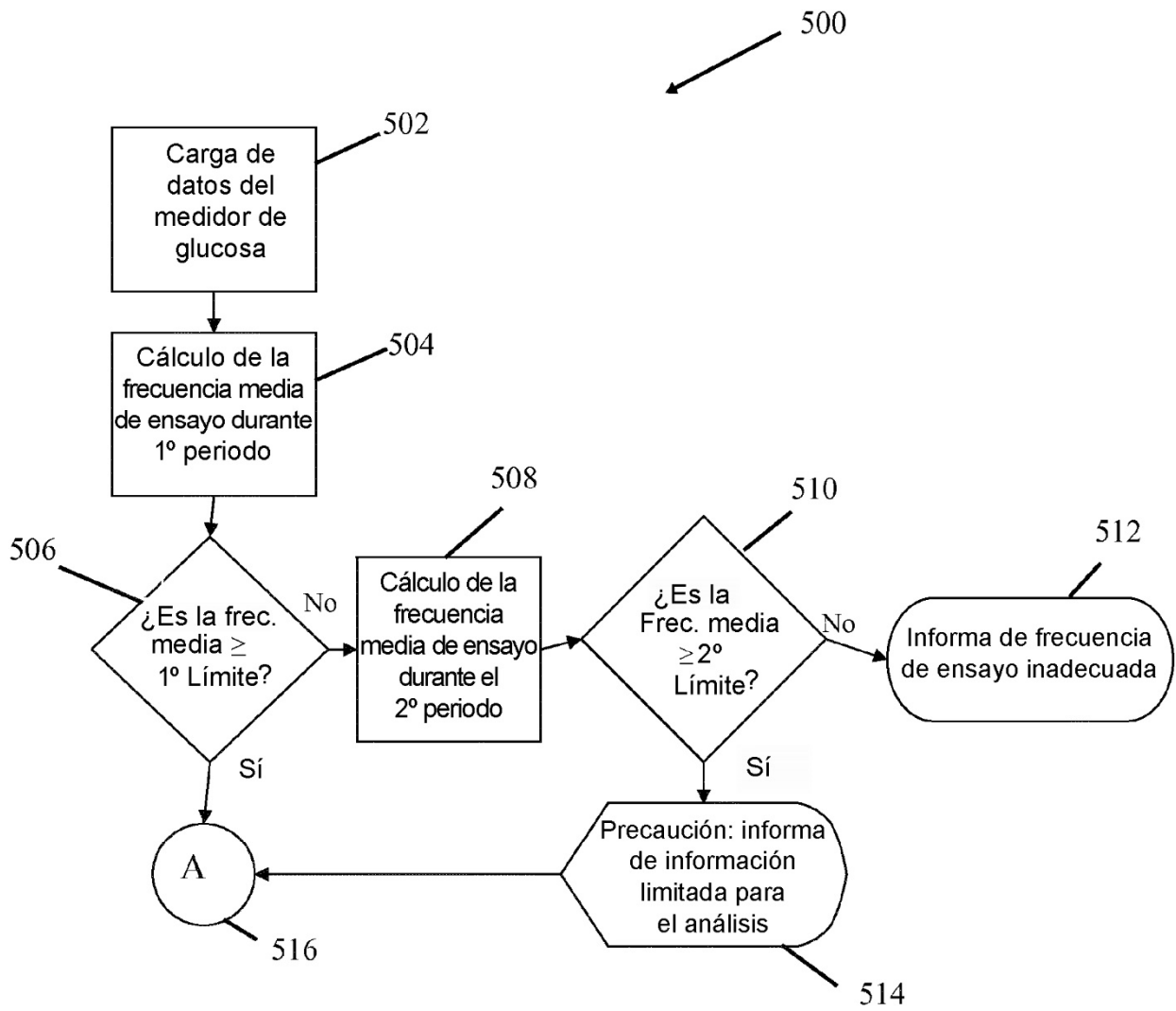


FIG. 5

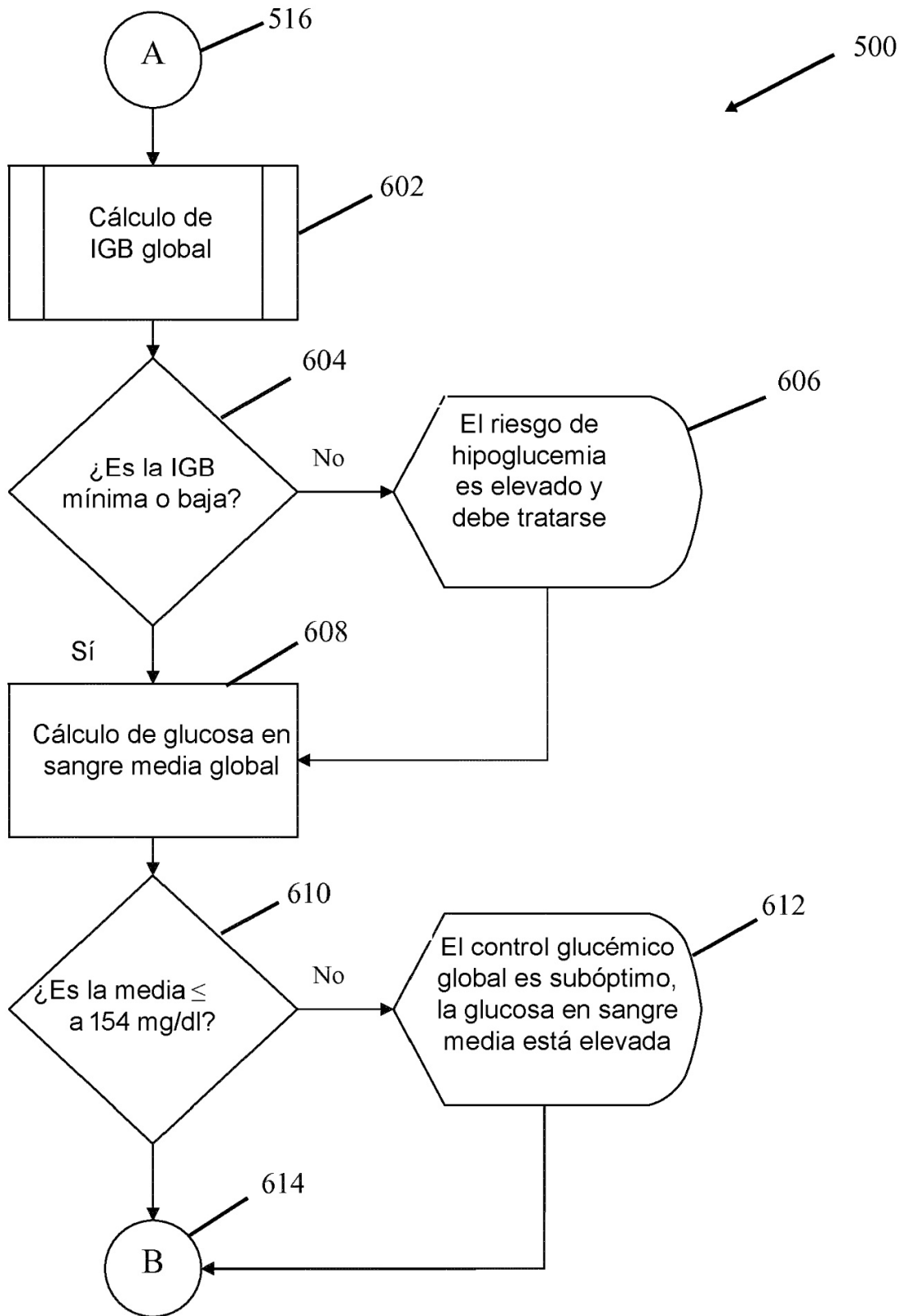


FIG. 6

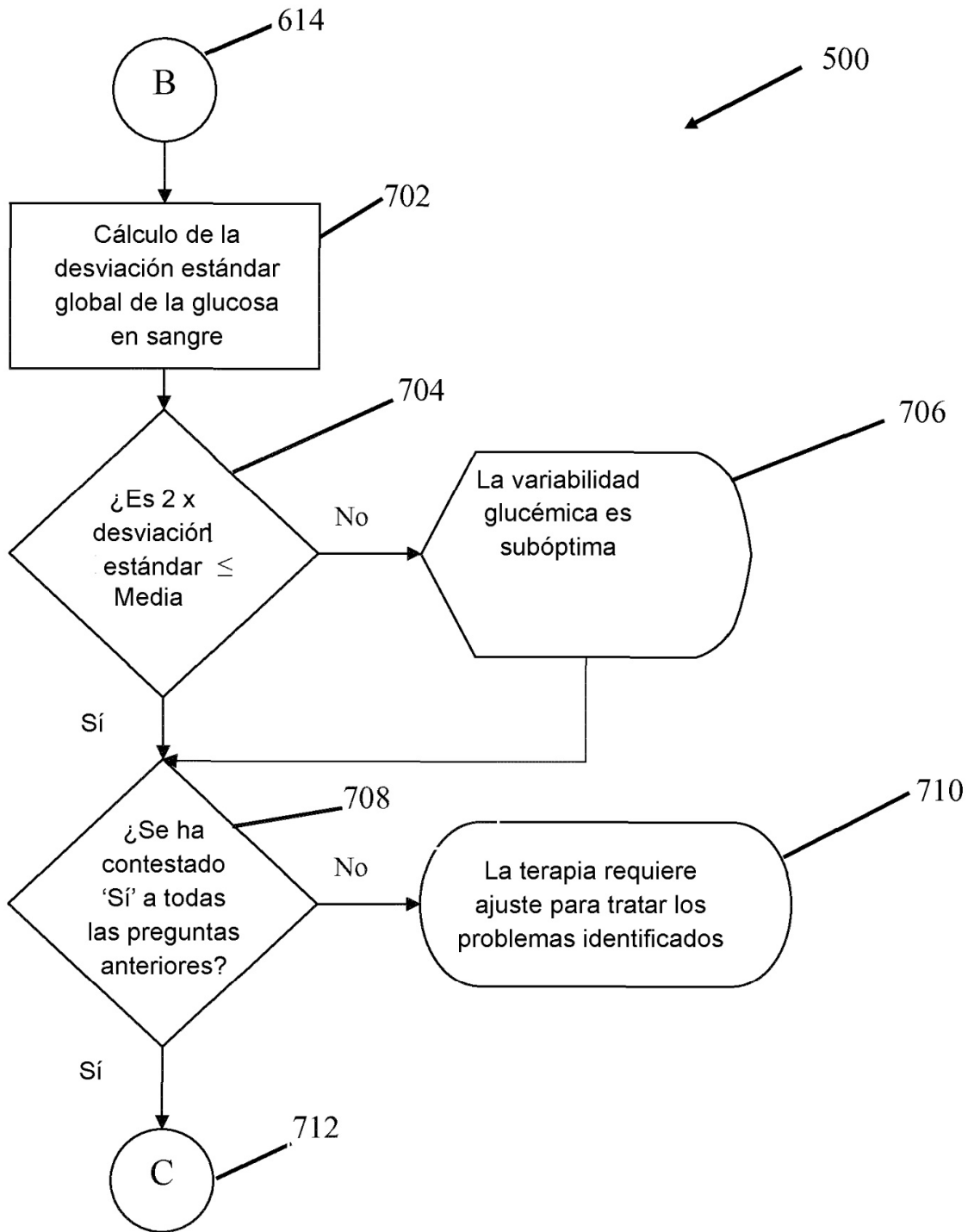


FIG. 7

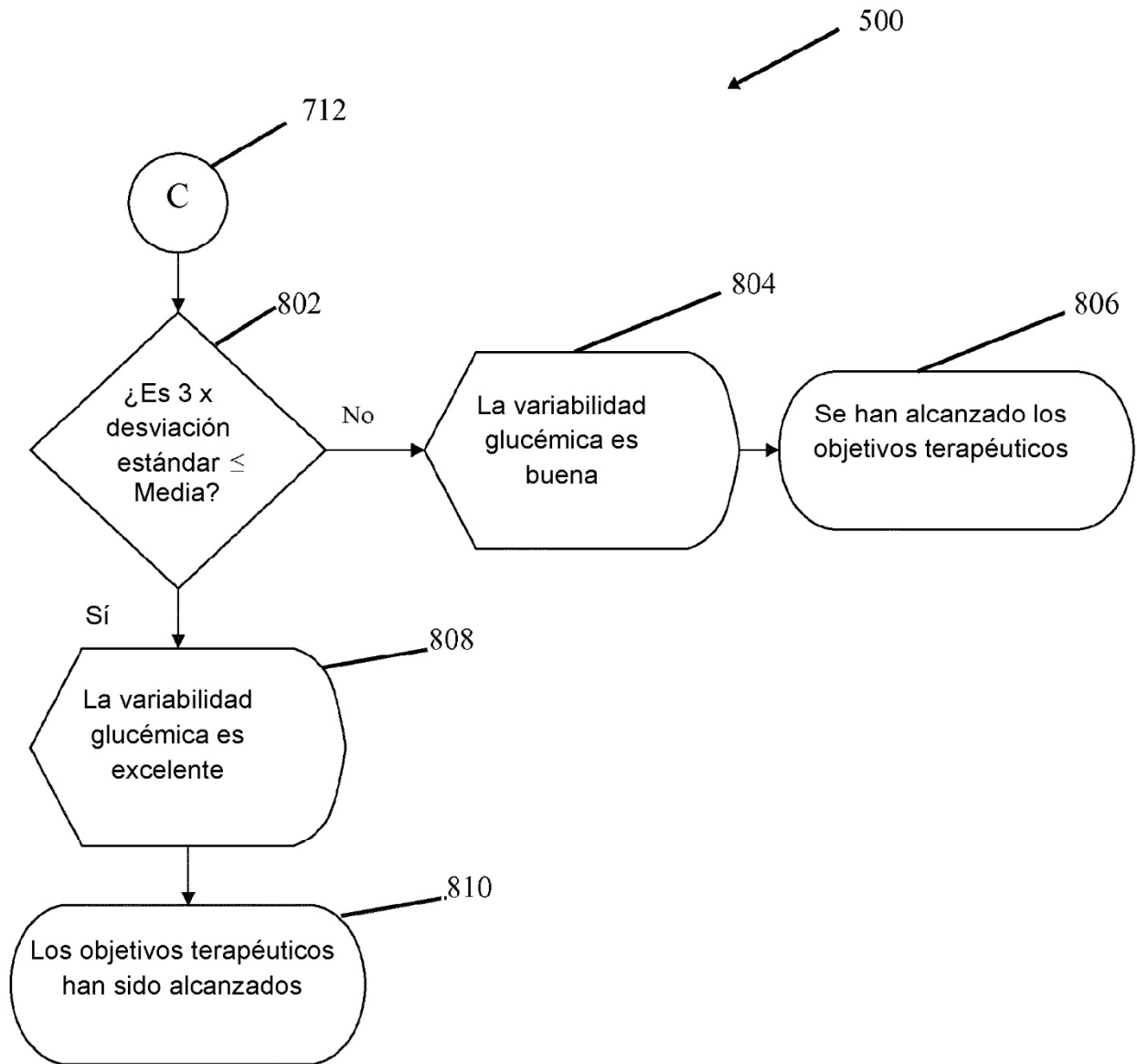


FIG. 8

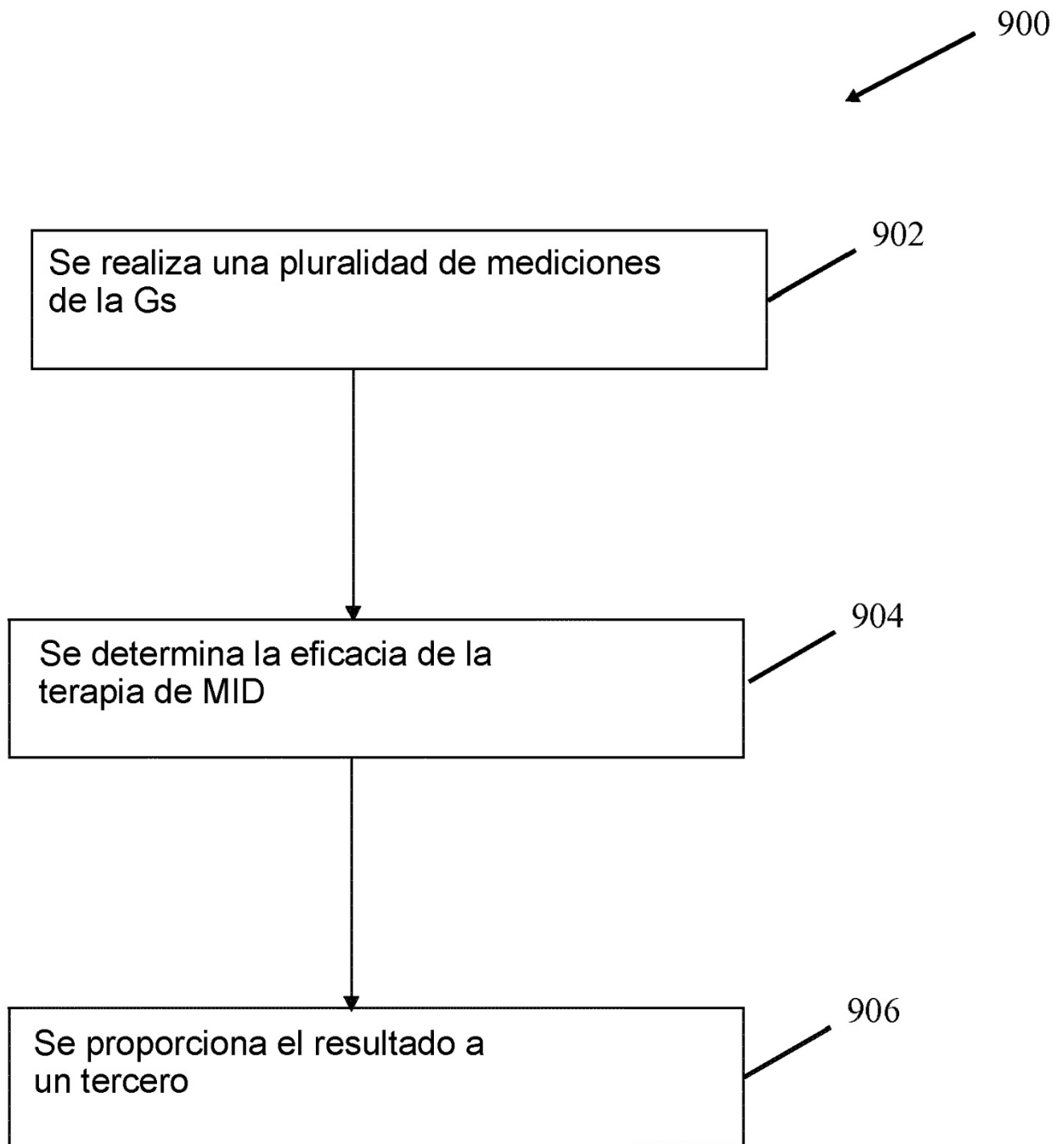


FIG. 9