

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 654 592**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

G06F 19/00 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2009** **E 09004527 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.11.2017** **EP 2236076**

54 Título: **Procedimiento y sistema para la determinación de la diferencia entre valores de glucemia preprandiales y posprandiales**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.02.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BLASBERG, PETER;
KOEHLER, MATTHIAS y
KLOOS, ALFRED**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 654 592 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

Procedimiento y sistema para la determinación de la diferencia entre valores de glucemia preprandiales y posprandiales

5

La invención se refiere a un procedimiento y a un sistema para la determinación de la diferencia entre valores de glucemia preprandiales y posprandiales.

10

La cuestión de cómo influyen las comidas sobre el nivel de la glucemia (en adelante citado también como glucosa en sangre) en diabéticos tiene una gran importancia médica. Esto se demuestra, por ejemplo, por el hecho de que asociaciones médicas profesionales tales como IDF (Federación Internacional de Diabetes) o ADA (Asociación Estadounidense de Diabetes) han publicado directrices sobre esta temática (véanse, por ejemplo, http://www.idf.org/webdata/docs/Guideline_PMG_final.pdf o http://care.diabetesjournals.org/cgi/reprint/31/Supplement_1/S12).

15

La ingesta de comidas o, respectivamente, de carbohidratos es el factor de influencia más importante para un aumento de la glucemia en diabetes de tipo 1 y de tipo 2. Los niveles aumentados de glucemia son el factor más importante para la aparición de complicaciones posteriores de la diabetes, tales como insuficiencia renal, ceguera, infarto de miocardio, amputaciones, etc.

20

No obstante, la determinación del aumento de glucemia relacionado con las comidas para un individuo en función de las comidas principales no se ha resuelto aún de forma satisfactoria.

25

Una posibilidad de determinación del aumento de glucemia la representan pruebas experimentales tales como la prueba de provocación de glucosa (GCT (Glucosa Challenge Test)) o la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT (Oral Glucose Tolerance Test)), en las que el paciente ingiere una cantidad definida de glucosa y se determina la glucemia antes y a tiempos definidos después de la ingesta. Estas pruebas solo pueden llevarse a cabo en condiciones definidas en instalaciones profesionales, requieren mucho tiempo y son fatigosas para los pacientes. Además, estas pruebas se llevan a cabo, en general, sin la influencia de agentes terapéuticos antidiabéticos.

30

Es interesante e importante desde el punto de vista médico la influencia de distintas comidas sobre la glucemia bajo la medicación normal del paciente. Esto permite determinar si el tipo de la medicación, la dosis y el tiempo de administración son adecuados para mantener el aumento de glucemia posprandial dentro de unos determinados límites.

35

La automedición de la glucemia es, en principio, un procedimiento muy adecuado para cuantificar los efectos mencionados. No obstante, deben mantenerse y controlarse determinadas condiciones límite para asegurar la validez de los valores de medición.

40

A este respecto, es importante realizar una asignación precisa de los valores de glucemia a las comidas. En particular, debe realizarse una medición inmediatamente antes de la comida; otra medición debe realizarse dentro de un marco temporal determinado después de la comida, normalmente entre 1 y como máximo 2 horas después de la comida. Además, debería contarse con varios pares de valores de medición de varios días a diferentes comidas o, respectivamente, momentos del día para poder realizar afirmaciones estadísticamente sólidas con respecto a las modificaciones de la glucemia en diferentes comidas.

45

Además de las pruebas clínicas mencionadas anteriormente, GCT y OGTT, actualmente solo se dispone de la automedición de los valores de glucemia. Los valores medidos pueden registrarse después, por ejemplo, en diarios para diabetes. Estos diarios presentan a menudo categorías tales como "antes del desayuno" y "después del desayuno", en los que se registran después los valores medidos, de forma que pueda examinarlos el médico. No obstante, por la bibliografía se sabe que un elevado porcentaje de los valores de glucemia registrados manualmente (> 50%) son incorrectos e incompletos (véase, por ejemplo, Reliability of self-recorded blood glucose data in patient logbooks compared with SMBG data saved in device memory and printed out with Accu-Chek Smart Printer; J. K. Tshiang Tshiananga, D. Franke, M. Luebker, C. Weber, K. Neeser, 43rd EASD (2007) Annual Meeting, Ámsterdam). Además, no es posible comprobar si se han observado de forma correcta los criterios temporales para las mediciones. Además, una evaluación de varios eventos de medición es difícil de llevar a cabo e, igualmente, susceptible de error.

50

55

Como alternativa, pueden leerse los valores de glucemia desde la memoria del aparato de medición de glucemia y analizarlos con programas informáticos correspondientes. Algunos aparatos de medición de la glucemia permiten también la marcación de valores individuales tales como "preprandial" o "posprandial" (es decir, en este contexto realizados "antes" o "después" de las comidas).

60

65

Generalmente, estas evaluaciones informáticas se basan, no obstante, en que los valores de medición almacenados se clasifican, según los puntos temporales de medición, en diferentes clases de comidas. Si la clase de comida

"antes del desayuno", se define por ejemplo de 5:30 horas a 8:00 horas, un valor medido a las 5:32 se asigna automáticamente a esta clase de comida. En algunos casos, se ofrecen también soluciones técnicas en las que independientemente del momento temporal se puede asignar un valor de medición a una determinada clase de comida directamente.

5

El documento US 2007/0033074 A1 describe un sistema de gestión de la diabetes. En la figura 6 del documento US 2007/0033074 A1, se divulga un informe de diario de registro semanal con valores de glucosa en sangre antes y después de comidas.

10

El documento US2008/234943 A1 describe la puesta a disposición de diversos valores de glucosa en sangre y la determinación de un promedio de los mismos con respecto al número de mediciones por día o por semana. Si el número de mediciones se encuentra por debajo de aproximadamente 3 mediciones por semana, se muestra una advertencia de que el número de mediciones no es suficiente. Además, a partir del número de mediciones de valores de glucosa en sangre puestas a disposición, se calcula la mediana para valores después y antes de las comidas. A continuación, se calcula una diferencia a partir de valores de mediana.

15

La mayor parte de los programas informáticos disponibles calculan valores de glucemia promedio y medidas de dispersión (por ejemplo, desviación estándar o intervalo) para las diferentes clases de comidas.

20

La desventaja de las soluciones existentes consiste en que, según el tipo de tratamiento estadístico de los valores de glucemia medidos, podría deducirse una interpretación errónea de las diferencias de glucemia con respecto a las comidas.

25

Mediante el cálculo de la estadística aislada para las clases de comidas individuales, pueden obtenerse fácilmente conclusiones sobre la influencia de la comida en base a diferencias de valores medios entre los valores "antes" y "después" (es decir, los valores de medición preprandiales y posprandiales). Estos pueden, por ejemplo, conducir a error porque las mediciones "antes" se han realizado en días diferentes a las mediciones "después" y las diferencias entre los valores no son atribuibles a las comidas ingeridas. Además, se ignora generalmente que, para una determinación correcta de modificaciones de glucemia con respecto a las comidas, debe proporcionarse una correcta secuencia temporal de las mediciones de glucemia en sangre con respecto a la ingesta de comidas.

30

El objetivo de la invención es solucionar las desventajas del estado de la técnica. En particular, la presente invención debería proporcionar un procedimiento y un sistema que posibilite una asignación que sea menos propensa a error, preferentemente automatizada, de valores de glucosa en sangre preprandiales y posprandiales asociados a una comida. Así, deberían posibilitarse posibilidades de evaluación y conclusiones médicas asociadas a las mismas mejoradas.

35

Este objetivo se logra por medio del objeto de la invención.

40

Un objeto de la invención es un procedimiento según la reivindicación 1, un sistema según la reivindicación 8 y un producto de programación informática según la reivindicación 9. Son objeto de las reivindicaciones dependientes formas de realización preferidas de la invención.

45

Un prerrequisito para el procedimiento para la determinación de cambios del valor de glucemia descrito a continuación con respecto a las comidas es la caracterización de valores de glucemia como "antes" o "después" de la comida. Esta caracterización se realiza en el aparato de medición de glucemia inmediatamente con respecto a la medición de glucemia. Una pluralidad de aparatos de medición de glucosa en sangre actualmente obtenibles comercialmente permite esta marcación accionando convenientemente botones de operación en el aparato de medición.

50

Los valores de medición de glucosa en sangre almacenados en un aparato de medición de glucosa en sangre pueden dotarse solo de una marca temporal relativa (es decir, por ejemplo determinada mediante un contador de tiempo interno, que determina por ejemplo el tiempo relativo desde la fabricación o la primera puesta en marcha del aparato de medición) o absoluta (es decir, por ejemplo con fecha y momento temporal) y junto con estas marcaciones, que también se denominan "indicaciones (flagging) preprandiales o posprandiales", se transfieren a un programa de evaluación adecuado. A este respecto, el programa puede estar incluido en el aparato de medición de glucemia o implementarse en otro aparato adecuado para el procesamiento de datos, tal como, por ejemplo, ordenador, teléfono móvil, PDA o similares.

55

60

En una forma de realización alternativa de la invención, es posible interpretar como valor marcado como posprandial, automáticamente o tras una solicitud, un valor no marcado o un valor que se ha marcado erróneamente como preprandial dentro de un determinado marco temporal definido previamente, por ejemplo, 1,5 h después de un valor marcado como preprandial. Normalmente, este valor se marca después ulteriormente como valor de medición de glucemia de "después".

65

Según la invención, se determinan modificaciones de glucemia inducidas por comida de la forma siguiente:

Partiendo del valor más antiguo, se buscan los datos para valores que portan la marcación "antes", es decir, que se han caracterizado como valores preprandiales.

5 Partiendo del momento temporal de un valor "antes" encontrado, se buscan en un determinado marco temporal, normalmente de como mínimo 60 minutos y como máximo 120 minutos después del valor "antes", valores de glucemia con la marcación "después". Si en ese segmento temporal se encuentran varios valores de glucemia con la marcación "después", se utiliza para el cálculo posterior uno de los valores "después", preferentemente el más elevado de los valores de medición encontrados.

10 Se determina la diferencia ("después" menos "antes") del par encontrado y normalmente se almacena entre una de cuatro categorías temporales ("desayuno", "almuerzo", "merienda" y "cena").

15 La categoría temporal correspondiente se determina mediante el momento de medición del valor "antes". Los bloques temporales (antes/después del desayuno, antes/después del almuerzo, antes/después de la merienda y antes/después de la cena) se pueden ajustar preferentemente de forma individual.

20 Si un par antes/después se determina y se almacena, se continúa normalmente la búsqueda de otros pares después del par encontrado anteriormente (es decir, después del tiempo de medición del valor "después" encontrado anteriormente) hasta que se hayan inspeccionado todos los valores hasta el valor de medición de glucemia más reciente.

25 A continuación, se determinan y se editan el número, el valor promedio y la desviación estándar para todos los pares encontrados, así como para los bloques temporales citados.

30 Por medio del procedimiento según la invención, se asegura que en cada caso se comparan entre sí pares de medición de glucemia asociados a una determinada comida. Con esto se posibilita obtener una información fiable sobre la influencia de cada una de las comidas sobre el valor de la glucemia y el efecto de medidas terapéuticas (por ejemplo, toma de insulina mediante inyección, plumas o bombas de insulina, administración oral de medicamentos reductores de la glucemia).

La invención se explicará con más detalle mediante la figura siguiente.

35 La figura 1 muestra un ejemplo, mediante un informe, de una forma de representación posible de datos de medición de glucosa en sangre.

40 Los valores de medición de glucosa en sangre determinados antes o, respectivamente, después de comidas se han marcado por parte del usuario del sistema de medición y se caracterizan en la representación de la figura 1 con cuadrados sin relleno (valor determinado antes de una comida) y cuadrados con relleno (valor determinado después de una comida). En la zona de tipo tabla superior de la figura 1, se representan los datos de medición reales con el día de la semana, fecha, intervalo temporal y marcación "antes" o "después". En la tabla, además de valores estadísticos generales, se representan también los valores para el número n de valores de medición de glucemia "antes" y "después" (es decir, los valores de medición de glucosa en sangre preprandiales y posprandiales), sus valores promedios (MBG para la expresión en inglés "valor de glucosa en sangre promedio" "mean blood glucose value"), desviación estándar (SD para la expresión en inglés "standard deviation"), así como los valores de diferencia para pares de valores de medición de glucosa en sangre preprandiales y posprandiales asociados entre sí (Δ BG) en los bloques temporales respectivos. Se encuentra un resumen de los datos para todos los valores de medición en el apartado que se encuentra a continuación. Aquí se evidencia también que, cuando se utiliza el procedimiento según la invención, no se han encontrado para todos los valores posprandiales los valores de medición preprandiales asociados, dado que el número de los pares de valores en la categoría Δ BG es solo de 32, pero en total se habían medido 42 valores preprandiales y 42 valores posprandiales.

55 El procedimiento y el sistema según la invención posibilitan una detección sencilla y una representación de las denominadas fluctuaciones por comida, es decir, el aumento o la caída del valor de glucemia después de la ingesta de comidas. Esto, a su vez, permite un control simplificado y mejorado del tratamiento con insulina y, dado el caso, una adaptación de la dosis y el punto temporal de tomas de insulina con respecto a las comidas y, de esta forma, por último, una mejora del tratamiento y una reducción o una anulación de efectos tardíos de la diabetes.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para la determinación de la diferencia entre valores de medición de glucosa en sangre preprandiales y posprandiales que comprende las etapas de
- 10 i) leer valores de medición de glucosa en sangre dotados de una marca temporal relativa o absoluta y caracterizados como preprandiales y valores de medición de glucosa en sangre posprandiales dotados de una marca temporal relativa o absoluta desde la memoria de un aparato de medición de glucosa en sangre,
- 15 ii) determinar la secuencia temporal de los valores de medición de glucosa en sangre marcados como preprandiales,
- 20 iii) determinar los valores de medición de glucosa en sangre posprandiales correspondientes a los valores de medición de glucosa en sangre preprandiales respectivos utilizando un criterio de selección temporal,
- 25 iv) determinar la diferencia entre valores de medición de glucosa en sangre preprandiales y los posprandiales correspondientes
- 30 v) representar los valores de la diferencia.
- 35 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que los valores de medición de glucosa en sangre y la diferencia entre los valores de medición de glucosa en sangre preprandiales y posprandiales correspondientes se ordenan en categorías temporales que representan comidas.
- 40 3. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado por que la asignación a las categorías temporales se realiza en base al momento temporal del valor de medición de glucosa en sangre preprandial.
- 45 4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que en la etapa ii) la clasificación se realiza en orden ascendente partiendo del valor de medición de glucosa en sangre preprandial más elevado.
- 50 5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que en la etapa iii) se usa como criterio de selección temporal un marco temporal de al menos 60 minutos y como máximo 120 minutos después de la medición de glucosa en sangre preprandial respectiva.
- 55 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que en caso de que presentarse varios valores de medición de glucosa en sangre posprandiales que cumplan el criterio de selección temporal, se utiliza el valor de medición de glucosa en sangre más elevado en cada caso en la etapa iv).
- 60 7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que las etapas ii) y iii) transcurren de modo que partiendo del valor de medición de glucosa en sangre preprandial más antiguo, se determina en primer lugar el valor de medición de glucosa en sangre posprandial correspondiente más elevado, se almacena este par de valores de medición de glucosa en sangre para un procesamiento posterior, a continuación se determina el valor de medición de glucosa en sangre preprandial más antiguo siguiente y el valor de medición de glucosa en sangre posprandial correspondiente más elevado, se almacena este par de valores de medición de glucosa en sangre también para un procesamiento posterior y se repiten estas etapas hasta que se han considerado todos los valores de medición de glucosa en sangre hasta el valor de medición de glucosa en sangre preprandial más reciente, y dado el caso el valor de medición de glucosa en sangre posprandial correspondiente más elevado.
- 65 8. Sistema para la determinación de la diferencia entre valores de medición de glucosa en sangre preprandiales y posprandiales que comprende un dispositivo de procesamiento de datos y un programa informático para llevar a cabo el procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7.
9. Producto de programación informática para la determinación de la diferencia entre valores de medición de glucosa en sangre preprandiales y posprandiales que contiene un programa informático para llevar a cabo el procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7.

Fig. 1
Diario de registro

Fecha	7:00 - 8:59	9:00 - 11:44	11:45 - 13:59	14:00 - 16:59	17:00 - 19:29	19:30 - 21:59	22:00 - 23:59	00:00 - 6:59
Miércoles	11-2-2009	202 ■	137 □	186 ■	103 □	209 ■	-	-
	11-2-2009	99 □	-	-	-	-	-	-
Martes	10-2-2009	175 ■	119 □	187 ■	144 □	184 ■	-	-
	10-2-2009	108 □	-	-	-	-	-	-
Lunes	9-2-2009	117 □	198 ■	81 ■	-	225 ■	-	-
	9-2-2009	-	-	114 □	-	124 □	-	-
Domingo	8-2-2009	117 □	207 ■	124 □	178 ■	117 □	-	-
Sábado	7-2-2009	110 □	223 ■	65 □	94 ■	97 □	202 ■	-
Viernes	6-2-2009	106 □	189 ■	94 □	146 ■	115 □	214 ■	-
Jueves	5-2-2009	121 □	205 ■	133 ■	-	101 □	196 ■	-
	5-2-2009	-	-	97 □	-	-	-	-
Miércoles	4-2-2009	124 □	198 ■	175 ■	-	114 □	225 ■	-
	4-2-2009	-	-	92 □	-	-	-	-
Martes	3-2-2009	-	225 ■	184 □	114 ■	101 □	189 ■	-
	3-2-2009	-	115 □	-	-	-	-	-
Lunes	2-2-2009	119 □	249 ■	90 □	171 ■	99 □	204 ■	-
Domingo	1-2-2009	117 □	252 ■	141 □	135 ■	153 □	213 ■	-
Sábado	31-1-2009	121 □	227 ■	112 □	106 ■	105 □	274 ■	-
Viernes	30-1-2009	123 □	232 ■	85 ■	-	96 □	198 ■	-
	30-1-2009	-	-	108 □	-	-	-	-
Jueves	29-1-2009	-	205 ■	168 ■	-	144 □	231 ■	-
	29-1-2009	-	101 □	110 □	-	-	-	-
n	10	18	19	9	13	15	0	0
MBG	118	189	117	146	115	208	-	-
SD	6	50	33	36	20	31	-	-
n □	14		14		14		0	
MBG □	114		113		115		-	
SD □	8		28		19		-	
n ■		14		14		14		0
MBG ■		213		140		212		-
SD ■		22		39		23		-
n (■-□)	10		11		11		0	
ΔBG (■-□)	95		22		98		-	

	□	■	ΔBG (■-□)
Resultados evaluados	84	42	32
BG media (MBG)	151 mg/dl	114 mg/dl	71 mg/dl
Desviación estándar (SD)	51 mg/dl	20 mg/dl	50 mg/dl
Máximo	274 mg/dl		
Mínimo	55 mg/dl		

Por encima de la diana
 Hipoglucemia
 Fin de semana
 Síntomas de hipoglucemia
 Por debajo de la diana
 BG (antes de la comida)
 BG (después de la comida)