

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 656 212**

51 Int. Cl.:

**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/EP2014/054767**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14140062**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2014 E 14709927 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.10.2017 EP 2973086**

54 Título: **Sistema para la detección y control de la hipoglucemia**

30 Prioridad:

**14.03.2013 US 201313803465**

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

**26.02.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**GREENBURG, ALAN;  
PRODHOM, GILLES;  
TEUPE, BERNHARD y  
ZIVITZ, MAURY**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 656 212 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 para la detección y control de la hipoglucemia

## 5 ANTECEDENTES

El diabético se encuentra en todo momento intentando control de manera estrecha sus niveles de glucosa en sangre para evitar los efectos perjudiciales de su condición. Los niveles elevados de glucosa en sangre, denominados comúnmente hiperglucemia, pueden conducir, por ejemplo, a daños en órganos, cetoacidosis y/o condiciones debilitantes o potencialmente letales a largo plazo. Si se dejan sin tratar, las condiciones de bajo nivel de glucosa en sangre, denominadas comúnmente hipoglucemia, pueden llevar a la pérdida del conocimiento o incluso a la muerte. Para evitar estos problemas, los diabéticos típicamente monitorizan sus niveles de glucosa en sangre y en ocasiones realizan ajustes a su régimen de tratamiento para evitar la hipoglucemia y la hiperglucemia. Por ejemplo, al experimentar hipoglucemia, un profesional sanitario (PS) puede recomendar que el diabético ingiera una cantidad específica de carbohidratos (por ejemplo, que beba una cantidad específica de zumo de naranja) con el fin de elevar sus niveles de glucosa en sangre. Sin embargo, las evaluaciones de seguimiento para comprobar si se ha corregido la hipoglucemia en ocasiones no se realizan. Además, la cantidad prescrita de carbohidrato pueden no resultar apropiada en algunas circunstancias.

La hipoglucemia aparece cuando falta glucosa en el plasma sanguíneo. De esta manera, la hipoglucemia habitualmente se detecta mediante seguimiento puntual en el que se mide la concentración de glucosa en sangre. La deficiencia de glucosa intracelular (DGI) está causada por un rendimiento reducido de los tejidos, el plasma celular de los cuales contiene demasiada poca glucosa. En el caso de que un individuo presente cantidades excesivas de insulina, la glucosa migra en las células, induciendo de esta manera una reducción de la concentración de glucosa tanto en el plasma sanguíneo como en el líquido intersticial (LIS). Ello puede conducir a su vez a tanto hipoglucemia como a una deficiencia intracelular de glucosa. La concentración de glucosa en el plasma sanguíneo (GS) y la concentración de glucosa en los tejidos (GT) varían como función de la producción endógena de glucosa y del consumo de glucosa en las células. Sin embargo, dicho cambio no se produce simultáneamente en la sangre y en los tejidos. En consecuencia, se produce un retardo entre los cambios en la concentración de glucosa en el plasma sanguíneo y la concentración de glucosa en los tejidos. Este retardo varía dependiendo del tipo de tejido aunque la diferencia de tiempo media puede ser de hasta 20 minutos y se estima la diferencia de concentraciones en aproximadamente 30 mg/dl en hasta 65% de las localizaciones corporales. Debe reconocerse que dicho retardo puede crear toda una serie de dificultades para remediar correctamente un suceso hipoglucémico.

De esta manera, existe una necesidad de mejora en este campo.

El documento nº US 2008/177165 A1 da a conocer un aparato que comprende una interfaz de usuario configurada para generar una señal eléctrica para iniciar la determinación de un factor de corrección eficaz al solicitarlo un usuario. El aparato comprende además una entrada configurada para recibir datos muestreados de glucosa en sangre de un paciente que se ha obtenido durante un periodo de tiempo especificado. Un controlador se encuentra en comunicación eléctrica con la entrada y la interfaz de usuario. El controlador comprende un módulo de factor de corrección configurado para determinar un factor de corrección eficaz según una cantidad de insulina en el bolo inicial de corrección de insulina y una reducción del nivel de glucosa en sangre.

El documento nº US 2008/0300534 A1 da a conocer un aparato que comprende una bomba configurada para administrar insulina, una entrada configurada para recibir datos de glucosa en sangre, una interfaz de usuario y un controlador. El controlador comprende un módulo de datos de glucosa en sangre para comparar los datos de glucosa en sangre con un nivel diana de glucosa en sangre para un usuario de bomba de insulina.

El documento nº US 2011/0098548 A1 da a conocer métodos para mejorar la utilización de una predicción basada en un modelo de control futuro de la glucosa en sangre en un paciente que presenta diabetes. Para predecir los niveles futuros de glucosa como función de los datos de glucosa, se considera la ingesta de carbohidratos, el historial de administración de insulina y el historial de ejercicio.

El documento nº US 2010/0317952 A1 da a conocer un sistema y un método para reducir el número de alarmas de hipoglucemia presentadas al usuario. Se utiliza un modelo para equilibrar el riesgo de no presentar una alarma causada por un estado hipoglucémico real con la presentación de alarmas causadas por defectos en las señales producidos por un monitor continuo de glucosa.

El documento nº WO 2010/097796 A1 da a conocer un sistema de monitorización y un método para la utilización en la monitorización del tratamiento de la diabetes. El sistema comprende una unidad de control que comprende un primer módulo procesador para procesar los datos medidos indicativos de un nivel de glucosa en sangre y generar primeros datos procesados indicativos del mismo. El sistema comprende además un segundo módulo procesador que comprende por lo menos un módulo de lógica difusa. El segundo módulo procesador recibe parámetros de entrada correspondientes a los datos medidos, los primeros datos procesados y datos de referencia. El segundo módulo procesador determina si debe modificarse cualquiera de los parámetros del tratamiento.

El documento nº US 2013/0041342 A1 da a conocer un dispositivo y un método para administrar insulina en un paciente. El método incluye recibir una cantidad de insulina para administrar en un paciente e iniciar la administración de la insulina en el paciente. La administración de la insulina se monitoriza con el fin de determinar si la bomba de insulina es capaz de administrar la cantidad completa de insulina. Se mantiene un temporizador hasta que la bomba de insulina reinicie la administración de la insulina. Se compara la cantidad de tiempo indicada por el temporizador con un umbral.

DESCRIPCIÓN RESUMIDA

Según por lo menos una realización ejemplar de la presente exposición, se proporciona un sistema según la reivindicación 1.

Según una realización adicional, el sistema de detección de hipoglucemia en un paciente con un dispositivo informático se configura para detectar una hipoglucemia, para calcular una cantidad recomendada de carbohidratos para la ingestión por el paciente con el dispositivo de cálculo en respuesta a dicha detección de hipoglucemia; proporcionar salida a la cantidad recomendada de carbohidratos con el dispositivo de cálculo y preferentemente llevar a cabo una vigilancia de la hipoglucemia con el dispositivo informático con el fin de determinar si la cantidad recomendada de carbohidratos ha remediado la hipoglucemia.

Según por lo menos una realización del sistema de la presente exposición, el sistema comprende detectar hipoglucemia en un paciente con un dispositivo informático basado por lo menos en que el paciente presenta un síntoma de hipoglucemia, la recepción por el dispositivo informático de una medición de glucosa en sangre del paciente que también se denomina en realizaciones específicas posteriormente como primera medición de glucosa en sangre, el cálculo de una cantidad recomendada de carbohidratos para la ingestión por el paciente utilizando el dispositivo informático en respuesta a dicha detección de la hipoglucemia, en el que la cantidad recomendada de carbohidratos se basa por lo menos en parte en la medición de glucosa en sangre del paciente y la salida de la cantidad recomendada de carbohidratos en el dispositivo informático.

Según por lo menos una realización del sistema de la presente exposición, el sistema comprende la recepción por un dispositivo informático de una medición de glucosa en sangre de un paciente, el cálculo de una cantidad recomendada de carbohidratos que debe ingerir el paciente, utilizando el dispositivo informático, en el que la cantidad recomendada de carbohidratos se basa por lo menos en la medición de la glucosa en sangre del paciente, en el que dicho cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos incluye el ajuste de la cantidad recomendada de carbohidratos basándose en la cantidad de carbohidratos consumida por el paciente durante un periodo de tiempo y la salida de la cantidad recomendada de carbohidratos en el dispositivo informático.

Según por lo menos una realización del sistema de la presente exposición, el sistema comprende la detección de hipoglucemia en el paciente utilizando un dispositivo informático, el cálculo de una cantidad recomendada de carbohidratos para la ingestión por el paciente, utilizando el dispositivo informático en respuesta a dicha detección de hipoglucemia, la salida de la cantidad recomendada de carbohidratos en el dispositivo informático y la realización de una vigilancia de la hipoglucemia con el dispositivo informático con el fin de determinar si la cantidad recomendada de carbohidratos ha remediado la hipoglucemia.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos incluye ajustar la cantidad recomendada de carbohidratos basándose en la cantidad de carbohidratos consumidos por el paciente durante un periodo de tiempo.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además llevar a cabo una vigilancia de la hipoglucemia utilizando el dispositivo informático con el fin de determinar si la cantidad recomendada de carbohidratos ha remediado la hipoglucemia.

En por lo menos una realización de la presente exposición, la vigilancia de la hipoglucemia incluye la recepción utilizando el dispositivo informático de una segunda medición de glucosa en sangre del paciente después de dicho cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos y la determinación utilizando el dispositivo informático de si la hipoglucemia ha sido remediada basándose en por lo menos la segunda medición de glucosa en sangre.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además la recepción en el dispositivo informático de datos que indican que el paciente no presenta síntomas de hipoglucemia después de dicho cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos y de la determinación utilizando el dispositivo de cálculo de que la hipoglucemia ha sido remediada basándose en por lo menos la falta de síntomas de hipoglucemia.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además retrasar dicha realización de la vigilancia de la hipoglucemia durante un periodo de retardo.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el periodo de retardo es de por lo menos 15 minutos.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además finalizar dicha realización de la vigilancia de la hipoglucemia en el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre exceda un umbral de final de vigilancia.

5 En por lo menos una realización de la presente exposición, el umbral de final de vigilancia es de 100 mg/dl.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además finalizar dicha realización de la vigilancia de la hipoglucemia en el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre exceda un umbral relativo que varía según la cantidad de carbohidratos consumida anteriormente.

10 En por lo menos una realización de la presente exposición, el umbral relativo se basa en una función de absorción de los carbohidratos dependiente del tiempo que es creciente en el tiempo.

15 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático del umbral relativo aplicando la fórmula siguiente:

$$GS_{final,relativo} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{hipo,final} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1$$

en la que:

20  $GS_{final,relativo}$  = Umbral relativo para finalizar la etapa de vigilancia,;  
 $GS_{hipo,final}$  = Umbral en el que se considera que ha finalizado la hipoglucemia,  
 $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo x,  
 t = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 25  $t_1$  = Tiempo de primera recomendación o consumo de carbohidratos, y  
 $GS_1$  = Primera medición de glucosa.

30 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además la recepción de una tercera medición de glucosa en sangre y el cálculo utilizando el dispositivo informático del umbral relativo aplicando la fórmula siguiente:

$$GS_{final,relativo} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{hipo,final} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1)$$

en la que:

35  $GS_{final,relativo}$  = Umbral relativo para finalizar la etapa de vigilancia,  
 $GS_{hipo,final}$  = Umbral en que se considera que ha finalizado la hipoglucemia,  
 $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo x,  
 t = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 40  $t_n$  = Tiempo de la n-ésima medición desde la hipoglucemia, y  
 $GS_n$  = n-ésima medición de glucosa en sangre desde la hipoglucemia.

En por lo menos una realización de la presente exposición, se selecciona la cantidad recomendada de carbohidratos de entre un grupo que consiste en una cantidad pequeña de carbohidratos, una cantidad intermedia de carbohidratos y una cantidad grande de carbohidratos.

45 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además normalizar la cantidad recomendada de carbohidratos a partir del peso del paciente.

50 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el ajuste de la cantidad recomendada de carbohidratos basándose en el riesgo del paciente de desmayo durante la hipoglucemia.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además ajustar la cantidad recomendada de carbohidratos basándose en la dosis diaria total de insulina del paciente.

55 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático de la cantidad recomendada de carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$\left\{ \begin{array}{l} n_{UP,pequ.} = f_n (n_{UP,DDT} + n_{UP,desmayo} ) \\ n_{UP,intermedio} = f_n (n_{UP,DDT} + n_{UP,desmayo} + 1) \\ n_{UP,grande} = f_n (n_{UP,DDT} + n_{UP,desmayo} + 2) \end{array} \right.$$

en la que:

- 5  
 10  
 15  
 20  
 25
- $n_{UP,pequeña}$  = Cantidad pequeña de carbohidratos,
  - $n_{UP,intermedia}$  = Cantidad intermedia de carbohidratos,
  - $n_{UP,grande}$  = Cantidad grande de carbohidratos,
  - $f_n$  = Factor de normalización a partir del peso del paciente,
  - $n_{UP,desmayo}$  = Riesgo de desmayo con unidad adicional de pan, y
  - $n_{UP,DDT}$  = Unidad de pan adicional recomendada para pacientes con una dosis diaria total (DDT) de insulina  $\leq 30$  UI.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos incluye seleccionar la cantidad pequeña de carbohidratos, la cantidad intermedia de carbohidratos y la cantidad grande de carbohidratos basándose en un límite muy bajo de glucosa en sangre, un límite bajo de glucosa en sangre y un límite intermedio-bajo de glucosa en sangre.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el límite muy bajo de glucosa en sangre, el límite bajo de glucosa en sangre y el límite intermedio-bajo de glucosa en sangre son, respectivamente, 60 mg/dl, 100 mg/dl y 140 mg/dl.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático de la cantidad recomendada de carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$n_{UP} = \left\{ \begin{array}{ll} 0 & \text{si } GS_{ib} < GS_1 \\ n_{UP,pequeño} & \text{si } GS_b < GS_1 \leq GS_{ib} \\ n_{UP,intermedio} & \text{si } GS_{mb} < GS_1 \leq GS_b \\ n_{UP,grande} & \text{si } GS_1 \leq GS_{mb} \end{array} \right. \quad \text{Ecuación 21}$$

en la que:

- 30  
 35
- $n_{UP}$  = Cantidad de carbohidratos,
  - $n_{UP,pequeña}$  = Cantidad pequeña de carbohidratos,
  - $n_{UP,intermedia}$  = Cantidad intermedia de carbohidratos,
  - $n_{UP,grande}$  = Cantidad grande de carbohidratos,
  - $GS_1$  = Medición de glucosa en sangre en el tiempo de detección de hipoglucemia,
  - $GS_{ib}$  = Límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre,
  - $GS_b$  = Límite bajo del intervalo de glucosa en sangre,
  - $GS_{mb}$  = Límite muy bajo del intervalo de glucosa en sangre.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos incluye ajustar la cantidad recomendada de carbohidratos basándose en las mediciones anteriores de glucosa en sangre realizadas tras la detección de la hipoglucemia, las cantidades ingeridas anteriores de carbohidratos y una función de absorción de los carbohidratos.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además la recepción de una segunda medición de glucosa en sangre después de la ingestión por el paciente de la segunda cantidad recomendada de carbohidratos y el cálculo utilizando el dispositivo informático de una segunda cantidad recomendada de carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$\begin{cases} GS_{mb,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{mb,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \\ GS_{b,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{b,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \\ GS_{ib,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{ib,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \end{cases}$$

en la que:

- 5  
 10  
 15  
 20
- GS<sub>mb,2</sub> = Límite muy bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una segunda cantidad de carbohidratos,
  - GS<sub>b,2</sub> = Límite bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una segunda cantidad de carbohidratos,
  - GS<sub>ib,2</sub> = Límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una segunda cantidad de carbohidratos,
  - γ(x) = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo x,
  - t = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,
  - t<sub>1</sub> = Tiempo de primer consumo de carbohidratos, y
  - GS<sub>1</sub> = Primera medición de glucosa.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además la recepción de una tercera medición de glucosa en sangre después de la ingestión por el paciente de la segunda cantidad recomendada de carbohidratos y el cálculo utilizando el dispositivo informático de una tercera cantidad recomendada de carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$\begin{cases} GS_{mb,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{mb,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1) \\ GS_{b,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{b,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1) \\ GS_{ib,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{ib,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1) \end{cases}$$

en la que:

- 25  
 30  
 35
- GS<sub>mb,3</sub> = Límite muy bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo t<sub>3</sub>),
  - GS<sub>b,3</sub> = Límite bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo t<sub>3</sub>),
  - GS<sub>mb,3</sub> = Límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo t<sub>3</sub>),
  - γ(x) = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo x,
  - t = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,
  - t<sub>n</sub> = Tiempo de la n-ésima medición desde la hipoglucemia, y
  - GS<sub>n</sub> = n-ésima medición de glucosa en sangre desde la hipoglucemia.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo de las cantidades siguientes de carbohidratos mediante la superposición de los efectos de las cantidades anteriores de carbohidratos.

- 40
- En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo del límite muy bajo de glucosa en sangre, del límite bajo de glucosa en sangre y del límite intermedio-bajo de glucosa en sangre basándose en no más de las últimas tres mediciones de glucosa en sangre.

- 45
- En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático de la función de absorción de los carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$\begin{cases} \gamma(x) = 0 & \text{si } x = 0 \\ \gamma(x) = -0,000125 \cdot x^2 + 0,022525 \cdot x + 0,0019 & \text{si } 0 < x < 78 \end{cases}$$

$$\gamma(x) = 1$$

$$\text{si } x \geq 78$$

en la que:

- 5  $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos, y  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos).

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático de la función de absorción de los carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

10

$$\begin{cases} \gamma(x) = -\frac{1}{t_a^2}x^2 + \frac{2}{t_a}x & \text{si } 0 \leq x \leq t_a \\ \gamma(x) = 1 & \text{si } x > t_a \end{cases}$$

en la que:

- 15  $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos), y  
 $t_a$  = Tiempo total de absorción de los carbohidratos.

20 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático de la función de absorción de los carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$\begin{cases} \gamma(x) = \frac{1}{t_a}x & \text{si } 0 \leq x \leq t_a \\ \gamma(x) = 1 & \text{si } x > t_a \end{cases}$$

en la que:

25

- $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos), y  
 $t_a$  = Tiempo total de absorción de los carbohidratos.

30 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático de la función de absorción de los carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$\gamma(x) = 1 - e^{-ax}$$

35 en la que:

- $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos), y  
 $a = 0,03$ .

40

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además el cálculo utilizando el dispositivo informático de la función de absorción de los carbohidratos aplicando la fórmula siguiente:

$$\gamma(x) = 1 - e^{-ax^2 - bx}$$

45

en la que:

- $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos),  
 $a = 0,0004$  y  
 $b = 0,015$ .

50

En por lo menos una realización de la presente exposición, la función de absorción de los carbohidratos es una función lineal.

55

En por lo menos una realización de la presente exposición, la función de absorción de los carbohidratos es una función parabólica.

5 En por lo menos una realización de la presente exposición, la función de absorción de los carbohidratos es una función exponencial.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además la recepción con el dispositivo informático de una entrada manual de que el paciente presenta un síntoma de hipoglucemia.

10 En por lo menos una realización de la presente exposición, el sistema comprende además la determinación automática utilizando el dispositivo informático de que el paciente presenta un síntoma de hipoglucemia.

15 En por lo menos una realización de la presente exposición, dicha determinación incluye automáticamente el análisis de los resultados procedentes de un cuestionario para detectar los síntomas hipoglucémicos con el dispositivo informático.

En por lo menos una realización de la presente exposición, dicha determinación automática incluye el análisis de un vídeo del paciente para la detección de los síntomas hipoglucémicos con el dispositivo informático.

20 En por lo menos una realización de la presente exposición, dicha determinación automática incluye el análisis del habla de un paciente para la detección de los síntomas hipoglucémicos con el dispositivo informático.

En por lo menos una realización de la presente exposición, el dispositivo informático incluye un medidor de glucosa, un ordenador, una bomba de insulina o una combinación de los mismos.

25

#### 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 figuras adjuntas, en las que:

30

La fig. 1 es una vista diagramática de un sistema de monitorización de la glucosa en sangre, según por lo menos una realización de la presente exposición.

35

La fig. 2 es un diagrama de bloques de un ordenador utilizado en el sistema de la fig. 1, según por lo menos una realización de la presente exposición.

La fig. 3 es un diagrama de bloques de un medidor utilizado en la fig. 1, según por lo menos una realización de la presente exposición.

La fig. 4 es un diagrama de bloques de una bomba de insulina utilizada en la fig. 1, según por lo menos una realización de la presente exposición.

40

La fig. 5 es un diagrama de flujo que muestra las etapas generales de un método para la detección y tratamiento de la hipoglucemia, según por lo menos una realización de la presente exposición.

La fig. 6 es un gráfico que compara cinco funciones de modelado de la absorción de carbohidratos, según por lo menos una realización de la presente exposición.

45

La fig. 7 es un diagrama de flujo que muestra un método para la detección y tratamiento de la hipoglucemia, según por lo menos una realización de la presente exposición.

La fig. 8 es un gráfico que muestra cuatro intervalos de glucosa en sangre utilizados para calcular una primera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ) en el tiempo de detección de hipoglucemia ( $t_1$ ).

50

La fig. 9 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) utilizados para calcular una segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) en relación al tiempo desde la hipoglucemia utilizando una función lineal en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 40 mg/dl.

La fig. 10 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) utilizados para calcular una segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) en relación al tiempo desde la hipoglucemia utilizando una función parabólica en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 40 mg/dl.

55

La fig. 11 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) utilizados para calcular una segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) en relación al tiempo desde la hipoglucemia utilizando una función lineal en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 90 mg/dl.

60

La fig. 12 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) utilizados para calcular una segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) en relación al tiempo desde la hipoglucemia utilizando una función parabólica en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 90 mg/dl.

65

La fig. 13 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una tercera medición de glucosa en sangre ( $GS_3$ ) utilizados para calcular una tercera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,3}$ ) en relación al tiempo desde la

hipoglucemia utilizando una función lineal en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 90 mg/dl y la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) era de 40 mg/dl.

La fig. 14 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una tercera medición de glucosa en sangre ( $GS_3$ ) utilizados para calcular una tercera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,3}$ ) en relación al tiempo desde la hipoglucemia utilizando una función parabólica en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 90 mg/dl y la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) era de 40 mg/dl.

La fig. 15 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una tercera medición de glucosa en sangre ( $GS_3$ ) utilizados para calcular una tercera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,3}$ ) en relación al tiempo desde la hipoglucemia utilizando una función lineal en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 40 mg/dl y la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) era de 90 mg/dl.

La fig. 16 es un gráfico que muestra cuatro intervalos referidos a una tercera medición de glucosa en sangre ( $GS_3$ ) utilizados para calcular una tercera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,3}$ ) en relación al tiempo desde la hipoglucemia utilizando una función parabólica en el que la primera lectura de glucosa en sangre hipoglucémica ( $GS_1$ ) era de 40 mg/dl y la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) era de 90 mg/dl, y

la fig. 17 es un diagrama de flujo que muestra un método para la detección y tratamiento de la hipoglucemia, según por lo menos una realización de la presente exposición.

#### DESCRIPCIÓN DE LAS REALIZACIONES SELECCIONADAS

Para los fines de mejorar nuestra comprensión de los principios de la invención, a continuación se hace referencia a varias realizaciones ilustradas en los dibujos y se utiliza lenguaje específico para la descripción de los mismos. Sin embargo, debe entenderse que no se pretende de esta manera limitar en modo alguno el alcance de la presente exposición. Por ejemplo, pueden realizarse cambios lógicos, mecánicos y eléctricos sin apartarse del alcance de la presente exposición.

Los métodos habituales de detección de hipoglucemia sólo monitorizan mediciones de glucosa en sangre. Los tratamientos típicos de la hipoglucemia incluyen recomendaciones de ingestión de carbohidratos en el caso de que el nivel medido de glucosa en sangre sea inferior a un umbral específico. Dicho umbral habitualmente es fijado por un profesional sanitario y no varía como función del tiempo. Los métodos comunes de tratamiento de la hipoglucemia no incluyen necesariamente mediciones de seguimiento de la glucosa en sangre del paciente para verificar que el paciente ya no es hipoglucémico. Además, el cálculo de las cantidades de carbohidratos en el caso de la hipoglucemia se basa en umbrales fijados de evaluaciones de concentración de glucosa en sangre y no consideran información anterior, tal como cantidades anteriores de carbohidratos consumidos. Además, las metodologías comunes de detección y tratamiento de la hipoglucemia no entran a considerar los retardos entre el consumo de carbohidratos y los cambios en los niveles de glucosa. Pueden producirse recomendaciones de tratamiento cuestionables en el caso de que las lecturas de glucosa en sangre se midan en un intervalo pequeño de tiempo.

En diversos métodos de detección y tratamiento de la hipoglucemia tal como se describen en la presente memoria, el método permite la detección de hipoglucemia mediante la consideración de la sensación del paciente de hipoglucemia. Ello permite realizar un apoyo al paciente en la etapa muy temprana de hipoglucemia. Además, el método apoya al paciente en el estadio de recuperación de la hipoglucemia mediante la recomendación de la ingestión de múltiples cantidades de carbohidratos calculadas mediante la utilización de un modelo original que tiene en cuenta la dinámica de la glucosa en sangre y la ingestión anterior de carbohidratos.

Tal como se ha indicado anteriormente, el método de detección y tratamiento de la hipoglucemia descrito en la presente memoria ayuda a reducir la duración o incluso la incidencia de sucesos hipoglucémicos, así como a garantizar que la hipoglucemia ha sido resuelta. El método incluye tres etapas generales: una etapa de detección, una etapa de cálculo de carbohidratos y una etapa de vigilancia. En la etapa de detección, el método no sólo considera las mediciones de glucosa en sangre sino también si el paciente siente el inicio de la hipoglucemia. Ello puede permitir que el tratamiento se realice antes y a niveles más altos de glucosa en sangre, minimizando de esta manera la duración, o incluso evitando totalmente la aparición, de un suceso de hipoglucemia. Para la etapa de cálculo de carbohidratos, la cantidad recomendada de carbohidratos puede ajustarse basándose en la cantidad de carbohidratos consumida recientemente por el individuo y/o las lecturas recientes de glucosa en sangre. El método también incluye una etapa de vigilancia para determinar si la opción de tratamiento especificada ha remediado la hipoglucemia o si se requiere tratamiento adicional. La etapa de vigilancia puede incluir un retardo para reducir la probabilidad de realizar recomendaciones cuestionables basándose en mediciones de la glucosa realizadas separadas por demasiado poco tiempo. Además, las etapas de vigilancia y cálculo pueden repetirse, en algunos casos, hasta que el paciente ya no experimente hipoglucemia.

Una realización ejemplar de un sistema 100 para llevar a cabo la detección de hipoglucemia y el método de tratamiento se ilustra en la fig. 1. Tal como se muestra, el sistema 100 incluye un ordenador 102, un medidor de glucosa 104 y una bomba de insulina 106. El ordenador 102 se utiliza para recolectar y analizar datos del medidor de glucosa 104 y/o de la bomba de insulina 106. El medidor de glucosa 104 se utiliza para recolectar lecturas de glucosa en sangre del paciente y la bomba de insulina 106 se utiliza para administrar insulina en el paciente. Tal como se ilustra mediante las flechas en la fig. 1, el ordenador 102 está configurado para comunicarse con el medidor

de glucosa 104 y la bomba de insulina 106 de varias maneras diferentes, tal como mediante una conexión con cable y/o una conexión inalámbrica.

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 la marca CareLink® Pro, DexCom DM® 3 y Abbott CoPilot®, 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 ilustra como 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.

Tal como se ilustra mediante las flechas en la fig. 1, el ordenador 102 está configurado para comunicarse con el medidor 104 y/o la bomba 106 de varias maneras diferentes, tal como mediante una conexión con cable y/o una conexión 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 medidor 104 al ordenador 102) o bidireccional (es decir, los datos se transmiten entre el medidor 104 y el ordenador 102 en ambas direcciones). Además, la comunicación puede facilitar además la comunicación entre dos o más dispositivos, tal como entre el medidor 104, el dispositivo informático 102, la bomba 106 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 del medidor 104 y/o de 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 glucosa 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 106 puede conectarse con el medidor de glucosa 104 y/o el ordenador 102. La conexión puede utilizarse para transmitir datos desde el medidor de glucosa en sangre 104 y/o el ordenador 102 a la bomba de insulina 106, o viceversa. Por ejemplo, la conexión electrónica también puede utilizarse para transmitir instrucciones desde el medidor de glucosa en sangre 104 a la bomba de insulina 106 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 106 al medidor de glucosa 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 glucosa en sangre 104 y la bomba de insulina 106 puede ser con cable o inalámbrica y puede ser una conexión de tipo igual o diferente al de la conexión entre el medidor 104 y 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 bloques 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 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.

La fig. 3 es un diagrama de bloques que muestra un ejemplo del medidor de glucosa 104 con un biosensor 302 para el análisis de una muestra de líquido corporal de manera que se determina el nivel de glucosa en sangre. Dependiendo del tipo de medidor, el biosensor 302 puede incluir una tira de ensayo discreta y/o una sonda de seguimiento continuo. Tal como se ilustra, el medidor 104 incluye el procesador 202, la memoria 204 y uno o más dispositivos de entrada/salida (I/O) del tipo indicado anteriormente. El procesador 202 se utiliza para procesar información y comandos para el análisis de muestras de líquidos corporales, y la memoria 204 almacena información, tal como mediciones de glucosa en sangre y otra información.

La fig. 4 ilustra un diagrama de bloques de un ejemplo de la bomba de insulina 106, tal como se ilustra en la fig. 1. Tal como se muestra, la bomba de insulina 106 incluye un procesador 202, memoria 204, uno o más dispositivos de entrada/salida (E/S) 206 y un mecanismo de bomba 402. El procesador 202 se utiliza para procesar información y comandos y la memoria 204 almacena datos, diversas funciones y procedimientos. El dispositivo o dispositivos E/S 206, tal como uno o más botones, teclados y pantallas, se utilizan para introducir datos y proporcionar información, así como para controlar la bomba de insulina 106. El mecanismo de bomba 402 se controla mediante el procesador 202 de manera que administre la cantidad apropiada de insulina en el paciente en el tiempo apropiado.

El método de detección y tratamiento de la hipoglucemia se describe inicialmente en referencia al diagrama de flujo 500 en la fig. 5. Tal como puede observarse, el diagrama de flujo 500 muestra las etapas generales del método, que incluye las etapas de detección de la hipoglucemia 502, de cálculo de los carbohidratos 504 y de vigilancia de la hipoglucemia 506. Durante la etapa de detección 502, se utiliza el medidor de glucosa 104 para monitorizar los niveles de glucosa en sangre del paciente. Además, mediante el dispositivo E/S 206 del medidor 104, el paciente puede indicar si está sintiendo los efectos de la hipoglucemia. Por ejemplo, el paciente puede pulsar un botón en el medidor 104 en el caso de que sienta los síntomas de la hipoglucemia, tal como la sensación de confusión, temblores, visión borrosa, etc. Al recibir una notificación de que el paciente se siente hipoglucémico, el medidor 104 en determinadas realizaciones indicará al paciente que debe realizar una medición de la glucosa en sangre o el medidor 104 puede realizar automáticamente la medición de la glucosa en sangre. Ello permite al medidor 104 determinar si se está produciendo un suceso hipoglucémico significativo. Además, las lecturas de glucosa en sangre ayudan al cálculo de la cantidad de carbohidratos que debe consumirse en la etapa de cálculo de carbohidratos 504.

En el caso de que las lecturas de glucosa en sangre medidas caigan por debajo de un umbral especificado ( $GS_{\text{hipo,detección}}$ ) y/o el paciente indique que presenta síntomas de hipoglucemia, el medidor 104 pasará a la etapa de cálculo de carbohidratos 504. En caso contrario, el medidor 104 continúa en la etapa de detección 502 mediante la monitorización para detectar niveles bajos de glucosa en sangre y/o síntomas de hipoglucemia en el paciente. Tal como se ha indicado anteriormente, mediante la monitorización de tanto los niveles de glucosa en sangre del paciente como de los síntomas de hipoglucemia del paciente, el presente método es capaz de detectar y tratar la hipoglucemia en estadios más tempranos de la condición. Por ejemplo, el paciente puede advertir que está presentando síntomas de hipoglucemia antes de que su nivel de glucosa en sangre caiga por debajo del umbral. A la inversa, el nivel de glucosa en sangre del paciente puede caer por debajo del umbral antes de que el paciente

experimente cualesquiera síntomas de hipoglucemia. En consecuencia, el paciente puede ser tratado incluso antes de que técnicamente se encuentre experimentando una hipoglucemia.

Tras la detección de la hipoglucemia en la etapa 502, sea mediante la medición de la glucosa en sangre o por la vía de observación de síntomas por parte del paciente, el medidor 104 pasa a la etapa de cálculo de carbohidratos 504. Con fines explicativos, la cantidad de carbohidratos se expresa en unidades de pan. Una unidad de pan es generalmente equivalente a 12 gramos de carbohidratos. Debe apreciarse que pueden utilizarse otras escalas para representar la cantidad de carbohidratos que deben ingerirse. El medidor 104 en la etapa 504 puede recomendar al paciente una cantidad inicial de carbohidratos para consumir (o no) basándose en el nivel medido de glucosa en sangre o incluso otros factores. Por ejemplo, el medidor 104 puede recomendar que el paciente consuma una gran cantidad de carbohidratos cuando se encuentra muy por debajo del nivel umbral de hipoglucemia y cantidades más pequeñas cuando se encuentra sobre el umbral. Dichas cantidades recomendadas de carbohidratos pueden encontrarse en una escala discreta o continua. En otra variación, el medidor 104 en la etapa de cálculo de carbohidratos 504 puede considerar la cantidad de alimentos consumidos recientemente, tal como mediante un cuestionario para el paciente acerca de las comidas consumidas recientemente. Dichos alimentos consumidos recientemente pueden en por lo menos una realización encontrarse en un marcado temporal que se selecciona de entre los últimos 15 minutos, los últimos 30 minutos, la última 1 hora, las últimas 2 horas, las últimas 4 horas, las últimas 8 horas y las últimas 12 horas. En algunos casos, el paciente puede sentirse hipoglucémico pero las lecturas de glucosa en sangre indicar lo contrario. En este caso, el medidor 104 puede indicar que el paciente no necesita consumir ningún carbohidrato pero puede proporcionar otras recomendaciones, tal como buscar un tratamiento médico adicional, o no.

Tras la recomendación de la cantidad inicial de carbohidratos, el medidor 104 comprueba que se ha remediado la hipoglucemia en la etapa de vigilancia de la hipoglucemia 506. Tal como se ha indicado anteriormente, la etapa de vigilancia de la hipoglucemia 506 incluye un retardo (por ejemplo, 15 minutos) entre mediciones consecutivas de manera que se compensen los retardos que se producen naturalmente, tales como retardos en la absorción de los carbohidratos, así como retardos entre los cambios en la concentración de glucosa en el plasma sanguíneo y en la concentración de glucosa en los tejidos. Durante la etapa de vigilancia de la hipoglucemia 506, el medidor 104 no sólo monitoriza el nivel de glucosa en sangre del paciente sino también cómo se siente el paciente. Por ejemplo, tras 15 a 20 minutos desde la recomendación al paciente de ingerir la primera o inicial cantidad de carbohidratos, el medidor 104 puede indicar al paciente que realice (o realizar automáticamente) una segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ), así como presentar un cuestionario al paciente sobre cómo se siente mediante el dispositivo E/S 206. En el caso de que el paciente ya no se sienta hipoglucémico y la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) sea igual o superior a un nivel diana de glucosa en sangre, el medidor 104 puede considerar en este caso que se ha remediado la hipoglucemia y, en caso necesario, volver a la etapa de detección de hipoglucemia 502.

En una variación, la etapa de vigilancia de hipoglucemia 506 finaliza cuando la medición de glucosa en sangre (GS) es superior a un umbral especificado ( $GS_{hipo,final}$ ). La Ecuación 1, posteriormente, representa dicho ensayo.

$$GS \geq GS_{hipo,final} \quad \text{Ecuación 1}$$

en la que:

GS = Medición de glucosa en sangre y  
 $GS_{hipo,final}$  = Umbral en el que se considera que ha finalizado la hipoglucemia.

Este umbral ( $GS_{hipo,final}$ ) para finalizar la etapa de vigilancia 506 típicamente es superior al umbral utilizado para detectar la hipoglucemia ( $GS_{hipo,detección}$ ). En un ejemplo, el umbral utilizado para detectar la hipoglucemia ( $GS_{hipo,detección}$ ) es de 70 mg/dl y el umbral ( $GS_{hipo,final}$ ) para finalizar la etapa de vigilancia 506 es de 100 mg/dl.

Alternativamente o adicionalmente, la etapa de vigilancia 506 puede finalizar cuando la lectura de glucosa en sangre (GS) excede un segundo umbral relativo ( $GS_{final,relativo}$ ) que varía dependiendo de la cantidad de carbohidratos consumida anteriormente. Al digerir los alimentos, se requiere tiempo para que sean absorbidos hasta el torrente sanguíneo, de manera que afecten a las mediciones de glucosa en sangre. En el caso de que el nivel medido de glucosa en sangre sea superior a dicho segundo umbral relativo ( $GS_{final,relativo}$ ) en un tiempo especificado tras el consumo de una cantidad previamente recomendada de carbohidratos, se esperaría que los niveles de glucosa en sangre continuasen elevándose hasta alcanzar finalmente en el futuro próximo el umbral en el que se considera que ha finalizado la hipoglucemia ( $GS_{hipo,final}$ ). Este ensayo puede representarse mediante la Ecuación 2, a continuación.

$$GS \geq GS_{final,relativo} \quad \text{Ecuación 2}$$

en la que:

GS = Medición de glucosa en sangre y  
 $GS_{final,relativo}$  = Umbral relativo para finalizar la etapa de vigilancia.

Con el fin de determinar el umbral relativo ( $GS_{\text{final,relativo}}$ ), se utiliza una función de absorción de carbohidratos dependiente del tiempo ( $\gamma(t)$ ) para el modelado de la absorción de los carbohidratos. La función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(t)$ ) es inicialmente cero (es decir,  $\gamma(t) = 0$ ) y se incrementa monótonicamente hacia uno (es decir,  $\gamma(t \rightarrow \infty) = 1$ ).

La fig. 6 ilustra cinco ejemplos diferentes de dicha función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(t)$ ) para el modelado de la absorción de carbohidratos durante el tiempo. Debe apreciarse que estos son sólo unos cuantos ejemplos y que también pueden utilizarse otras funciones diferentes. Tal como puede observarse, la totalidad de las funciones ilustradas inicialmente presenta un valor cero (0) al consumirse inicialmente los carbohidratos y se aproxima a uno (1) a medida que pasa el tiempo. En otras palabras, al ingerir inicialmente los carbohidratos o alimentos, el cuerpo es incapaz de absorber instantáneamente el alimento, pero a medida que pasa el tiempo, son absorbidas mayores cantidades del alimento, incrementando de esta manera los niveles de glucosa en sangre en el paciente con el tiempo.

El Modelo A en la fig. 6 sigue una función en la que se supone que todos los carbohidratos resultan completamente absorbidos en 78 minutos. La función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) para el Modelo A se muestra en la Ecuación 3, posteriormente. Para las ecuaciones, posteriormente, el término genérico "x" significa el tiempo particular de interés debido a que estas funciones pueden utilizarse para diferentes intervalos de tiempo.

$$\begin{cases} \gamma(x) = 0 & \text{si } x = 0 \\ \gamma(x) = -0,000125 \cdot x^2 + 0,022525 \cdot x + 0,0019 & \text{si } 0 < x < 78 \\ \gamma(x) = 1 & \text{si } x \end{cases} \text{ Ecuación 3}$$

en la que:

$\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos, y  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos).

La función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(t)$ ) para el Modelo A puede generalizarse mediante cualquier expresión polinómica, tal como la Ecuación 4, a continuación.

$$\gamma = c_0 + c_1 \cdot x + c_2 \cdot x^2 + c_3 \cdot x^3 + \dots + c_n \cdot x^n \quad \text{Ecuación 4}$$

La función de absorción ( $\gamma(t)$ ) para el Modelo B en la fig. 6 es una función parabólica que considera un parámetro para el tiempo de absorción total de los carbohidratos ( $t_a$ ). La función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) para el Modelo B se muestra en la Ecuación 5, a continuación.

$$\begin{cases} \gamma(x) = -\frac{1}{t_a^2}x^2 + \frac{2}{t_a}x & \text{si } 0 \leq x \leq t_a \\ \gamma(x) = 1 & \text{si } x > t_a \end{cases} \text{ Ecuación 5}$$

en la que:

$\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos), y  
 $t_a$  = Tiempo total de absorción de los carbohidratos.

El Modelo C en la fig. 6 es una función lineal de la absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) tal como se representa mediante la Ecuación 6, a continuación.

$$\begin{cases} \gamma(x) = \frac{1}{t_a}x & \text{si } 0 \leq x \leq t_a \\ \gamma(x) = 1 & \text{si } x > t_a \end{cases} \text{ Ecuación 6}$$

en la que:

$\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos), y

$t_a$  = Tiempo total de absorción de los carbohidratos.

El Modelo D en la fig. 6 es una función exponencial de la absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) tal como se representa mediante la Ecuación 7, a continuación.

5 
$$\gamma(x) = 1 - e^{-a \cdot x} \quad \text{Ecuación 7}$$

en la que:

10  $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos), y  
 $a = 0,03$ .

15 El Modelo E en la fig. 6 es una segunda función exponencial de la absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) tal como se representa mediante la Ecuación 8, a continuación.

15 
$$\gamma(x) = 1 - e^{-a \cdot x^2 - bx} \quad \text{Ecuacion 8}$$

en la que:

20  $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos,  
 $x$  = Marco temporal de interés (en minutos),  
 $a = 0,0004$  y  
 $b = 0,015$ .

25 Volviendo a la fig. 5, basándose en la función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) utilizada, el medidor 104 es capaz de calcular el umbral relativo ( $GS_{\text{final,relativo}}$ ) de manera que se determina si la hipoglucemia ha sido correctamente remediada o si se requiere tratamiento adicional (por ejemplo la ingestión de carbohidratos). En el caso de que se haya ingerido una cantidad de carbohidratos únicamente una vez desde la detección de la hipoglucemia, puede calcularse el umbral relativo ( $GS_{\text{final,relativo}}$ ) utilizando la Ecuación 9, a continuación.

30 
$$GS_{\text{final,relativo}} = \gamma(t - t_1) \cdot GS_{\text{hipo,final}} + (1 - \gamma(t - t_1)) \cdot GS_1 \quad \text{Ecuación 9}$$

en la que:

35  $GS_{\text{final,relativo}}$  = Umbral relativo para finalizar la etapa de vigilancia,;  
 $GS_{\text{hipo,final}}$  = Umbral en el que se considera que ha finalizado la hipoglucemia,  
 $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo  $x$ ,  
 $t$  = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 $t_1$  = Tiempo de primera recomendación o consumo de carbohidratos, y  
 $GS_1$  = Primera medición de glucosa en sangre (es decir, cuando se detecta la hipoglucemia).

45 En el caso de que los carbohidratos se hayan ingerido dos veces desde la detección de la hipoglucemia, puede calcularse el umbral relativo ( $GS_{\text{final,relativo}}$ ) utilizando la Ecuación 10, a continuación.

45 
$$GS_{\text{final,relativo}} = \gamma(t - t_2) \cdot GS_{\text{hipo,final}} + (1 - \gamma(t - t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t - t_2)}{\gamma(t_2 - t_1)} (\gamma(t - t_1) - 1) (GS_2 - GS_1) \quad \text{Ecuación 10}$$

en la que:

50  $GS_{\text{final,relativo}}$  = Umbral relativo para finalizar la etapa de vigilancia,;  
 $GS_{\text{hipo,final}}$  = Umbral en el que se considera que ha finalizado la hipoglucemia,  
 $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo  $x$ ,  
 $t$  = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 $t_n$  = Tiempo de la n-ésima medición desde la hipoglucemia, y  
 $GS_n$  = n-ésima medición de glucosa en sangre desde la hipoglucemia.

55 En el caso de que se hayan producido tres o más sucesos de ingestión de carbohidratos desde la detección de la hipoglucemia, se calcula el umbral relativo ( $GS_{\text{final,relativo}}$ ) mediante la superposición de los efectos de las múltiples ingestiones de carbohidratos.

60

En el caso de que los síntomas de hipoglucemia persistan y/o los niveles de glucosa en sangre todavía no sean ideales, tal como en el caso de que las mediciones de glucosa en sangre no satisfagan las pruebas de umbral final ( $GS_{\text{hipo,final}}$ ) y de umbral relativo ( $GS_{\text{final,relativo}}$ ), el medidor 104 pasa nuevamente a la etapa de cálculo de carbohidratos 504. Para el segundo y posteriores cálculos de los carbohidratos en la etapa 504, el medidor 104 considera las mediciones anteriores de glucosa en sangre junto con las cantidades de carbohidratos previamente recomendadas y/o consumidas. La tasa de cambio del nivel de glucosa en sangre también puede considerarse junto con otros factores, tales como la diferencia de tiempo entre las mediciones. Tal como se ha indicado anteriormente, los métodos convencionales de cálculo de los carbohidratos en el caso de hipoglucemia se basan en un umbral fijo para la evaluación de la glucosa en sangre y no consideran la información previa. Pueden realizarse recomendaciones de tratamiento cuestionables, por ejemplo en el caso de que las mediciones de la glucosa en sangre se realizan separadas por un tiempo excesivamente corto o no consideren la cantidad de carbohidratos consumidos anteriormente por el paciente. Por ejemplo, en el caso de que el incremento de la glucosa en sangre tras la ingestión de carbohidratos (por ejemplo se mide la glucosa en sangre tras 15 minutos) sea inferior al esperado o incluso peor en el caso de que la glucosa en sangre no se incremente en absoluto, deben recomendarse carbohidratos adicionales con independencia del modelo de absorción de carbohidratos. Por otra parte, ignorar la ingestión anterior de carbohidratos y aplicar el mismo procedimiento de cálculo de carbohidratos a cada medición de glucosa en sangre puede conducir a un exceso de carbohidratos ingeridos por el paciente, llevando a un mal control de la glucosa.

Por ejemplo, en el caso de que el nivel de glucosa en sangre del paciente ( $GS_1$ ) sea inicialmente de 45 mg/dl, un método convencional diagnosticaría que el paciente está experimentando una hipoglucemia porque el nivel de glucosa en sangre es inferior al umbral tradicional de 60 mg/dl. Siguiendo el protocolo convencional, al paciente se le indicaría que consuma una primera cantidad de carbohidratos para contrarrestar la hipoglucemia. Todavía con esta hipótesis, 15 minutos después se realizaría una segunda medición de la glucosa en sangre ( $GS_2$ ) de 55 mg/dl. Utilizando un protocolo convencional de tratamiento, dado que esta segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) todavía es inferior al límite de 60 mg/dl, el paciente recibiría la indicación de consumir una segunda cantidad de carbohidratos. Sin embargo, el consumo de esta segunda cantidad de carbohidratos podría resultar en la superación del intervalo diana de glucosa en sangre algunos o unas cuantas horas después. Este enfoque tradicional no consigue considerar el incremento de 10 mg/dl entre la primera ( $GS_1$ ) y segunda ( $GS_2$ ) lecturas de glucosa en sangre. Basándose en este incremento del nivel de glucosa en sangre, debería esperarse que el nivel de glucosa en sangre continuaría incrementándose debido a la ingestión inicial de carbohidratos y podría posiblemente alcanzarse el nivel diana de glucosa en sangre sin ninguna necesidad de ingestión adicional de carbohidratos. El método descrito en la presente memoria tiene en cuenta información previa (por ejemplo mediciones anteriores de la glucosa en sangre y de ingestión de carbohidratos) para calcular en la etapa 504 recomendaciones adicionales de cantidad de carbohidratos de manera más exacta.

La fig. 7 es un diagrama de flujo 700 para una variación del método para la detección y tratamiento de la hipoglucemia, y la fig. 17, que se comentará posteriormente, muestra otra variación del método. Entre otras cosas, los métodos ilustrados por las figs. 7 y 17 difieren en cómo se realiza el cálculo de los carbohidratos.

Tal como debe reconocerse, el método ilustrado en el diagrama de flujo 700 en la fig. 7 comparte las mismas etapas generales que las indicadas anteriormente con respecto al diagrama de flujo 500 en la fig. 5. Durante la etapa de detección de hipoglucemia 502, la medición actual de glucosa en sangre (GS) de un paciente puede introducirse manualmente en el medidor 104 en la etapa 702 o introducirse automáticamente en el medidor 104 en la etapa 704. El medidor 104 en la etapa 706 compara la lectura actual de glucosa en sangre (GS) con un umbral establecido de hipoglucemia ( $GS_{\text{hipo,detección}}$ ). En el ejemplo ilustrado, el umbral de hipoglucemia ( $GS_{\text{hipo,detección}}$ ) es 70 mg/dl, pero debe reconocerse que este umbral puede ser diferente en otras variaciones. En el caso de que la lectura actual de glucosa en sangre (GS) sea superior al umbral de hipoglucemia ( $GS_{\text{hipo,detección}}$ ), aparentemente no se está produciendo hipoglucemia y el medidor 104 pasa a la etapa 708, finalizando la rutina. Evidentemente, el medidor 104 en la etapa 708 puede iniciar nuevamente la monitorización para hipoglucemia (es decir, continúa volviendo a la etapa 702, 704, etc.). Por otra parte, en el caso de que la lectura actual de glucosa en sangre (GS) sea igual o inferior al umbral para hipoglucemia ( $GS_{\text{hipo,detección}}$ ), el medidor 104 pasa a la etapa de cálculo de carbohidratos 504 de manera que calcula la primera o inicial cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ) para corregir la hipoglucemia, en caso necesario.

Tal como se ha indicado anteriormente, la etapa de detección de hipoglucemia 502 incluye además un componente síntoma de hipoglucemia. Al considerar si el paciente está sintiendo los síntomas iniciales de hipoglucemia, el medidor 104 puede tratar la hipoglucemia más temprano que basándose en únicamente las mediciones de glucosa en sangre. El paciente puede indicar que siente síntomas hipoglucémicos en la etapa 710. En un ejemplo, el paciente notifica al medidor 104 que está sintiendo los efectos de la hipoglucemia mediante el dispositivo E/S 206 (por ejemplo pulsando un botón dedicado). A continuación, se solicita al paciente que mida su nivel actual de glucosa en sangre en la etapa 712. Observar que el tratamiento de la hipoglucemia puede ser posiblemente recomendado a valores de glucosa en sangre mucho más altos que el umbral de glucosa en sangre mencionada anteriormente.

Tras determinar que el nivel de glucosa en sangre es igual o inferior al umbral (etapa 706) o al indicar el paciente una sensación de hipoglucemia (etapa 712), el medidor 104 pasa al cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos para tratar la hipoglucemia basándose en el nivel actual de glucosa en sangre del paciente (etapa 504 en la fig. 5). En el presente ejemplo, las cantidades de carbohidratos se dividen en tres niveles, pequeña ( $n_{UP,pequeña}$ ), intermedia ( $n_{UP,intermedia}$ ) y grande ( $n_{UP,grande}$ ). Tal como se ha indicado anteriormente, las cantidades de carbohidratos típicamente se expresan en términos de unidades de pan y una unidad de pan es equivalente a 12 gramos de pan.

La Ecuación 11, a continuación, muestra cómo se calculan las cantidades de carbohidratos para dichos tres niveles.

$$\begin{cases} n_{UP,pequeña} = f_n (n_{UP,DDT} + n_{UP,desmayo} ) \\ n_{UP,intermedia} = f_n (n_{UP,DDT} + n_{UP,desmayo} + 1) \\ n_{UP,grande} = f_n (n_{UP,DDT} + n_{UP,desmayo} + 2) \end{cases} \quad \text{Ecuación 11}$$

en la que:

- $n_{UP,pequeña}$  = Cantidad pequeña de carbohidratos,
- $n_{UP,intermedia}$  = Cantidad intermedia de carbohidratos,
- $n_{UP,grande}$  = Cantidad grande de carbohidratos,
- $f_n$  = Factor de normalización a partir del peso del paciente,
- $n_{UP,desmayo}$  = Riesgo de desmayo con unidad adicional de pan, y
- $n_{UP,DDT}$  = Unidad de pan adicional recomendada para pacientes con una dosis diaria total (DDT) de insulina  $\leq 30$  UI.

En la Ecuación 11, anteriormente, se recomiendan cantidades adicionales de carbohidratos al paciente con una dosis diaria total (DDT) de insulina inferior o igual a 30 unidades de insulina. La Ecuación 12 muestra dicho ajuste de adición de una unidad de pan adicional para dicho paciente.

$$\begin{cases} n_{UP,DDT} = 1 & \text{si } DTT \leq 30 \text{ UI} \\ n_{UP,DDT} = 0 & \text{cualquier otro caso} \end{cases} \quad \text{Ecuación 12}$$

Con respecto a la Ecuación 11, se recomiendan cantidades adicionales de carbohidratos para los pacientes con historial de desmayos durante la hipoglucemia. La Ecuación 13 muestra dicho ajuste de adición de una unidad de pan adicional en el caso de que el paciente presente un riesgo de desmayo.

$$\begin{cases} n_{UP,desmayo} = 1 & \text{para pacientes con un historial de desmayos} \\ n_{UP,desmayo} = 0 & \text{cualquier otro caso} \end{cases} \quad \text{Ecuación 13}$$

Tal como se ha indicado anteriormente, el factor de normalización ( $f_n$ ) se utiliza para ajustar la cantidad recomendada de carbohidratos basándose en el peso del paciente. La Ecuación 14, a continuación, representa cómo se calcula dicho factor.

$$f_n = \frac{P - 0,5 \cdot P_{SP}}{70} \quad \text{Ecuación 14}$$

en la que:

- $P$  = peso del paciente (kilogramos) y
- $P_{SP}$  = sobrepeso del paciente (kilogramos).

Si un paciente presenta sobrepeso o no depende de varios factores, entre ellos el peso ( $P$ ) y altura ( $A$ ) del paciente. La Ecuación 15, a continuación, proporciona un ejemplo para determinar el factor de sobrepeso del paciente ( $M_{SP}$ ).

$$P_{SP} = \begin{cases} 0 & \text{si } P - A + 100 < 0 \\ P - A + 100 & \text{si } P - A + 100 \geq 0 \end{cases} \quad \text{Ecuación 15}$$

en la que:

5

A = Altura del paciente (centímetros)  
 P = peso del paciente (kilogramos) y  
 P<sub>SP</sub> = sobrepeso del paciente (kilogramos).

10 Debe apreciarse que el médico u otro profesional sanitario puede ajustar estas cantidades recomendadas de carbohidratos de manera que se adapten las cantidades a las necesidades particulares del paciente.

En referencia nuevamente a la fig. 7, el medidor 104 calcula la primera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ) inmediatamente después de la detección de la hipoglucemia (en el tiempo  $t_1$ ). Se obtiene la primera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ) mediante comparación de la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ), que se realizó durante la etapa 706 o 712 con los límites muy bajo ( $GS_{vl,1}$ ), bajo ( $GS_{l,1}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,1}$ ) de intervalo de glucosa en sangre. En un ejemplo, los límites muy bajo ( $GS_{vl,1}$ ), bajo ( $GS_{l,1}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,1}$ ) de intervalo de glucosa en sangre son de 60 mg/dl, 100 mg/dl, y 140 mg/dl, respectivamente. Sin embargo, dichos límites pueden ser diferentes en otros ejemplos. En, por ejemplo, el diagrama de flujo 700 en la fig. 7, los límites muy bajo ( $GS_{vl,1}$ ), bajo ( $GS_{l,1}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,1}$ ) de intervalo de glucosa en sangre son de 60 mg/dl, 100 mg/dl y 120 mg/dl. La Ecuación 16, a continuación, muestra cómo la primera cantidad de carbohidratos ( $n_{BU,1}$ ) se determina basándose en dichos límites de intervalo de glucosa.

15

20

$$n_{UP,1} = \begin{cases} 0 & \text{si } GS_{ib,1} < GS_1 \\ n_{UP,pequeña} & \text{si } GS_{b,1} < GS_1 \leq GS_{ib,1} \\ n_{UP,intermedia} & \text{si } GS_{mb,1} < GS_1 \leq GS_{b,1} \\ n_{UP,grande} & \text{si } GS_1 \leq GS_{mb,1} \end{cases} \quad \text{Ecuación 16}$$

25

en la que:

30

$n_{BU,1}$  = Primera cantidad de carbohidratos calculada exactamente en el tiempo de detección de la hipoglucemia (es decir, en el tiempo  $t_1$ );  
 $n_{UP,pequeña}$  = Cantidad pequeña de carbohidratos,  
 $n_{UP,intermedia}$  = Cantidad intermedia de carbohidratos,  
 $n_{UP,grande}$  = Cantidad grande de carbohidratos,  
 $GS_1$  = Medición de glucosa en sangre en el tiempo de detección de hipoglucemia (es decir, en el tiempo  $t_1$ ), también denominado primera medición de glucosa en sangre.  
 $GS_{ml,1}$  = Límite intermedio-bajo de intervalo de glucosa en sangre para una primera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_1$ );  
 $GS_{l,1}$  = Límite bajo de intervalo de glucosa en sangre o umbral para una primera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_1$ ) y  
 $GS_{vl,1}$  = Límite muy bajo de intervalo de glucosa en sangre o umbral para una primera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_1$ ).

35

40

Debe apreciarse que el medidor 104 determina las cantidades pequeña ( $n_{UP,pequeña}$ ), intermedia ( $n_{UP,intermedia}$ ) y grande ( $n_{UP,grande}$ ) de carbohidratos basándose en las ecuaciones 11 a 15, tal como se ha comentado anteriormente.

45

La fig. 8 ilustra cómo la primera cantidad de carbohidratos se calcula basándose en la primera lectura de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) obtenida en el tiempo ( $t_1$ ), cuando la hipoglucemia ha sido detectada inicialmente. Debido a que en esta etapa no se han consumido carbohidratos previamente en un tiempo próximo al suceso de hipoglucemia, los intervalos que separan las diversas cantidades de carbohidratos son constantes en el tiempo, debido a que el modelo no incluye incrementos debidos a cualquier absorción de carbohidratos. En otras palabras, los intervalos recomendados para las cantidades pequeña ( $n_{UP,pequeña}$ ), intermedia ( $n_{UP,intermedia}$ ) y grande ( $n_{UP,grande}$ ) de carbohidratos (así como de no carbohidratos) son constantes durante el tiempo para el cálculo inicial. Por ejemplo, en el caso de que la primera lectura de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) sea de 80 mg/dl, la cantidad intermedia recomendada de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) es igual a 25 y 55 minutos tras la detección de la hipoglucemia.

50

55

A continuación, en referencia a la etapa 714 en la fig. 7, el medidor 104 determina si la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) es igual o inferior al límite muy bajo de glucosa en sangre ( $GS_{vi,1}$ ), que en el presente ejemplo es de 60 mg/dl. En el caso de que la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) sea igual o inferior a dicho límite, el medidor 104 calcula la cantidad grande de carbohidratos ( $n_{UP,grande}$ ) que necesita ser ingerida por el paciente basándose en las ecuaciones 11 a 15. Debe reconocerse que los niveles más bajos de glucosa en sangre típicamente requieren la ingestión de cantidades más elevadas de carbohidratos para remediar la hipoglucemia en comparación con niveles más altos de glucosa en sangre. Tras el cálculo de la cantidad grande de carbohidratos ( $n_{UP,grande}$ ) en la etapa 716, el medidor 104 mediante el dispositivo E/S 206 proporciona al paciente y/o profesional sanitario la cantidad grande de carbohidratos ( $n_{UP,grande}$ ) que se recomienda ingerir en la etapa 718. Por ejemplo, el medidor 104 puede mostrar al paciente que éste debe consumir 3 unidades de pan de carbohidratos para remediar la condición actual.

En el caso de que la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) sea superior al límite muy bajo de glucosa en sangre ( $GS_{vi,1}$ ), el medidor 104 en la etapa 720 determina si la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) es inferior o igual al límite inferior de glucosa en sangre ( $GS_{i,1}$ ), que en la fig. 7 es 100 mg/dl. En el caso de que la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) es igual o inferior a dicho límite, el medidor 104 calcula en la etapa 722 la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) que es necesario que ingiera el paciente, basándose en las ecuaciones 11 a 15. Tras el cálculo de la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) en la etapa 722, el medidor 104 mediante el dispositivo E/S 206 proporciona al paciente y/o al profesional sanitario la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) que debe ingerir, en la etapa 718. Por ejemplo, el medidor 104 puede mostrar al paciente que éste debe consumir 2 unidades de pan de carbohidratos para remediar la condición actual.

En la etapa 720, en el caso de que la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) sea superior al límite bajo de glucosa en sangre ( $GS_{i,1}$ ), el medidor 104 seguirá a la etapa 724 para determinar si la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) es inferior o igual al límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre ( $GS_{mi,1}$ ), que en el ejemplo ilustrado es 120 mg/dl. En el caso de que la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) es igual o inferior a dicho límite, el medidor 104 calcula en la etapa 726 la cantidad pequeña de carbohidratos ( $n_{UP,pequeña}$ ) que es necesario que ingiera el paciente. Tras el cálculo de la cantidad pequeña de carbohidratos ( $n_{UP,pequeña}$ ) en la etapa 726, el medidor 104 mediante el dispositivo E/S 206 proporciona al paciente y/o al profesional sanitario la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) que debe ingerir, en la etapa 718. Por ejemplo, el medidor 104 puede mostrar al paciente que éste debe consumir 1 unidad de pan de carbohidratos para remediar la condición actual. En el caso de que la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) sea superior al límite intermedio-bajo de intervalo de glucosa en sangre ( $GS_{mi,1}$ ), el medidor pasa a la etapa 728 y muestra cualesquiera recomendaciones (o ninguna en absoluto) mediante el dispositivo E/O 206 y el análisis finaliza en la etapa 708.

Tras proporcionar indicaciones al paciente de que ingiera una cantidad particular de carbohidratos en la etapa 718, el medidor 104 pasa a la etapa de vigilancia 506. Tal como se ha comentado anteriormente, tras la ingestión, el nivel de glucosa en sangre no se incrementa instantáneamente. Por el contrario, tras la ingestión de la primera cantidad de carbohidratos, se espera que el nivel de glucosa en sangre se incremente gradualmente hasta la diana, umbral de final de vigilancia ( $GS_{hipo,final}$ ). En el caso de que la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) se realice en un tiempo excesivamente próximo a la primera medición ( $GS_1$ ), el análisis de si se ha remediado la hipoglucemia puede ser inexacto. Para resolver este problema, el método incluye un retardo entre las mediciones en la etapa 730. En el ejemplo ilustrado, el retardo es de 15 minutos pero puede ser diferente en otros ejemplos (por ejemplo de 10 o 20 minutos). Tras el retardo, el medidor 104 en la etapa 732 indica al paciente que realice un segundo ensayo de glucosa en sangre de manera que recolecte una segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) o el medidor 104 realiza automáticamente el ensayo. El medidor 104 también pide al paciente mediante el dispositivo E/S 206 si el paciente siente cualesquiera síntomas asociados a la hipoglucemia en la etapa 734.

En la etapa 736, el medidor 104 evalúa si el paciente indica que presenta una sensación de hipoglucemia. En el caso de que no se produzca una sensación o síntomas de hipoglucemia, el medidor pasa a la etapa 738 de manera que evalúa la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) frente a un nivel diana para la determinación de si necesita continuarse con la etapa de vigilancia 506. La Ecuación 1, anteriormente, proporciona un ejemplo de cómo se evalúa el final del umbral de vigilancia ( $GS_{hipo,final}$ ) en la etapa 738. En el caso de que el medidor 104 determine que la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) sea superior a dicha diana o umbral de final de vigilancia ( $GS_{hipo,final}$ ), el medidor 104 considera el problema de hipoglucemia que debe resolverse en la etapa 740 y puede proporcionar una indicación de acuerdo con el mismo mediante el dispositivo E/O 206. Con el problema de hipoglucemia resuelto, el medidor 104 continúa hasta el final del análisis en la etapa 708.

Por otra parte, en el caso de que el paciente indique que presenta síntomas de hipoglucemia en la etapa 736 o la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) no sea superior al umbral de final de vigilancia ( $GS_{hipo,final}$ ) en la etapa 738, el medidor 104 calcula en este caso una segunda cantidad de carbohidratos para la ingestión desde la etapa 742. Se recomiendan carbohidratos adicionales en el caso de que el nivel de glucosa en sangre no se haya incrementado suficientemente después de la primera ingestión de carbohidratos. Tras la ingestión de la primera y única cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ), los segundos límites muy bajo ( $GS_{vi,2}$ ), bajo ( $GS_{i,2}$ ), e intermedio-bajo ( $GS_{mi,2}$ ) de intervalo de glucosa en sangre utilizados para calcular la nueva segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) posiblemente pueden ser diferentes de los primeros límites muy bajo ( $GS_{vi,1}$ ), bajo ( $GS_{i,1}$ ) e intermedio-bajo

( $GS_{ml,1}$ ) de glucosa en sangre. En el segundo tiempo de medición ( $t_2$ ), los segundos límites muy bajo ( $GS_{vl,2}$ ), bajo ( $GS_{l,2}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,2}$ ) dependen de la primera ( $GS_1$ ) y segunda ( $GS_2$ ) mediciones de glucosa en sangre, así como el tiempo transcurrido desde la ingestión de carbohidratos previa ( $\Delta t_{2,1} = t_2 - t_1$ ). La Ecuación 17 muestra un ejemplo de cómo se calculan estos segundos límites.

5

$$\begin{cases} GS_{mb,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{mb,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \\ GS_{b,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{b,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \\ GS_{ib,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{ib,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \end{cases} \quad \text{Ecuación 17}$$

en la que:

- 10  $GS_{vl,2}$  = Límite o umbral muy bajo de glucosa en sangre para una segunda cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_2$ ).  
 $GS_{l,2}$  = Límite o umbral bajo de glucosa en sangre para una segunda cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_2$ ).  
 $GS_{ml,2}$  = Límite intermedio-bajo de intervalo de glucosa en sangre para una segunda cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_2$ ).  
 15  $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo  $x$ ,  
 $t$  = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 $t_1$  = Tiempo de primer consumo de carbohidratos, y  
 $GS_1$  = Primera medición de glucosa en sangre (es decir, cuando se detecta la hipoglucemia).

20

Basándose en los límites calculados en la Ecuación 17, anteriormente, puede calcularse la segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) que debe ingerirse mediante la Ecuación 18.

$$n_{UP,2} = \begin{cases} 0 & \text{si } GS_{ib,2} < GS_2 \\ n_{UP,pequeña} & \text{si } GS_{b,2} < GS_2 \leq GS_{ib,2} \\ n_{UP,intermedia} & \text{si } GS_{mb,2} < GS_2 \leq GS_{b,2} \\ n_{UP,grande} & \text{si } GS_2 \leq GS_{mb,2} \end{cases} \quad \text{Ecuación 18}$$

25

en la que:

- $n_{UP,2}$  = Segunda cantidad de carbohidratos para la ingestión (es decir, en el tiempo  $t_2$ ).  
 $n_{UP,pequeña}$  = Cantidad pequeña de carbohidratos.  
 30  $n_{UP,intermedia}$  = Cantidad intermedia de carbohidratos.  
 $n_{UP,grande}$  = Cantidad grande de carbohidratos.  
 $GS_2$  = Segunda medición de glucosa en sangre (es decir, en el tiempo  $t_2$ ).

35 Nuevamente, debe apreciarse que el medidor 104 determina las cantidades pequeña ( $n_{UP,pequeña}$ ), intermedia ( $n_{UP,intermedia}$ ) y grande ( $n_{UP,grande}$ ) basándose en las ecuaciones 11 a 15, tal como se ha comentado anteriormente. Evidentemente, el médico u otro profesional sanitario puede ajustar estas cantidades recomendadas de carbohidratos de manera que se adapten las cantidades a las necesidades particulares del paciente.

40 Las figs. 9, 10, 11 y 12 ilustran cómo las segundas cantidades de carbohidratos se determinan con diferentes modelos de absorción que presentan diferentes condiciones iniciales. En estos gráficos, la segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) depende de la primera ( $GS_1$ ) y segunda ( $GS_2$ ) mediciones de glucosa en sangre, respectivamente, obtenidas en el primer tiempo de medición ( $t_1$ ), en que se ha detectado hipoglucemia y el segundo tiempo, actual, de medición ( $t_2$ ).

45 En referencia a las figs. 9 y 10, ambos son gráficos de cuatro intervalos de las segundas mediciones de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) mostradas como función del tiempo desde el suceso hipoglucémico ( $t$ ). En ambos gráficos de las figs. 9 y 10, el primer valor de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) era de 40 mg/dl (en  $t_1=0$ ). Los primeros límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{vl,1}$ ), bajo ( $GS_{l,1}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,1}$ ) en ambos ejemplos son iguales, respectivamente, a 60, 100 y 140 mg/dl. Tal como puede observarse en ambos gráficos, los segundos límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{vl,2}$ ), bajo ( $GS_{l,2}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,2}$ ) son todos inicialmente iguales a 40 mg/dl y después se incrementan lentamente hasta los límites de 60, 100 y 140 mg/dl en una ventana temporal de 90 minutos ( $t_a$ ) tras la ingestión inicial de la primera cantidad de carbohidratos al detectarse inicialmente la hipoglucemia. La función de

50

absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) en la fig. 9 se basa en un modelo de absorción lineal C tal como se formula en la Ecuación 6, anteriormente, y se ilustra en la fig. 6. En contraste, la función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) en la fig. 10 se basa en el modelo de absorción parabólica B tal como se ha formulado en la Ecuación 5, anteriormente, y se ilustra en la fig. 6. Tal como puede observarse en ambos gráficos, la segunda cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,2}$ ) es menor o incluso cero cuando la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) es considerablemente más alta que la primera medición, de 40 mg/dl ( $GS_1$ ). Por ejemplo, en el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) en la fig. 9 sea de 80 mg/dl 15 minutos después de la detección de la hipoglucemia, no se requieren carbohidratos.

El gráfico de la fig. 11 es similar al gráfico en la fig. 9 en el aspecto de que la función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) en la fig. 11 se basa en el mismo modelo lineal de absorción C formulado en la Ecuación 6, anteriormente. El gráfico en la fig. 12 es similar al gráfico en la fig. 10 en el aspecto de que la función de absorción de carbohidratos ( $\gamma(x)$ ) en la fig. 12 se basa en el mismo modelo parabólico de absorción B formulado en la Ecuación 5, anteriormente. Sin embargo, los gráficos en las figs. 11 y 12 difieren de los gráficos en las figs. 9 y 10 en el hecho de que la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) en las figs. 11 y 12 es de 90 mg/dl, y no los 40 mg/dl de la primera medición de glucosa en sangre en las figs. 9 y 10. Igual que anteriormente, los primeros límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{vl,1}$ ), bajo ( $GS_{l,1}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,1}$ ) en las figs. 11 y 12 son iguales a 60, 100 y 140 mg/dl, respectivamente. Tal como puede observarse en ambos gráficos, los segundos límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{vl,2}$ ), bajo ( $GS_{l,2}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,2}$ ) eran todos inicialmente iguales a 40 mg/dl y después se incrementaron lentamente a los límites de 60, 100 y 140 mg/dl en una ventana temporal de 90 minutos ( $t_a$ ).

Haciendo nuevamente referencia a la fig. 7, en el caso de que el paciente indique que presenta síntomas de hipoglucemia en la etapa 736 o la segunda lectura de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) no sea superior al umbral de final de vigilancia ( $GS_{hipo,final}$ ) en la etapa 738, el medidor 104 calcula en este caso una segunda cantidad de carbohidratos para la ingestión (etapa 504). En la etapa 742, el medidor 104 determina si la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) era inferior o igual al segundo límite de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{vl,2}$ ) tal como se calculó de la manera anteriormente comentada (ver la Ecuación 17). En el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) sea igual o inferior a dicho límite, el medidor 104 calcula la cantidad grande de carbohidratos ( $n_{UP,grande}$ ) que necesita ser ingerida por el paciente en la etapa 744, basándose en las ecuaciones 11 a 15. Tras el cálculo de la cantidad grande de carbohidratos ( $n_{UP,grande}$ ) en la etapa 744, el medidor 104 mediante el dispositivo E/S 206 proporciona al paciente y/o profesional sanitario la cantidad grande de carbohidratos ( $n_{UP,grande}$ ) que se recomienda ingerir en la etapa 746. Por ejemplo, el medidor 104 puede mostrar al paciente que éste debe consumir 3 unidades de pan de carbohidratos para remediar la condición actual.

En el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) sea superior al segundo límite de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{vl,2}$ ), el medidor 104 en la etapa 748 determina si la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) es inferior o igual al límite de glucosa en sangre bajo ( $GS_{l,1}$ ), que en la fig. 7 es 100 mg/dl. En el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) sea igual o inferior a dicho límite, el medidor 104 calcula en la etapa 750 la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) que es necesario que ingiera el paciente. Tras el cálculo de la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) en la etapa 750, el medidor 104 mediante el dispositivo E/S 206 proporciona al paciente y/o al profesional sanitario la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) que debe ingerir, en la etapa 746. Por ejemplo, el medidor 104 puede mostrar al paciente que éste debe consumir 2 unidades de pan de carbohidratos para remediar la condición actual.

En el caso de que en la etapa 748 la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) sea superior al segundo límite de glucosa en sangre ( $GS_{l,2}$ ) bajo, el medidor 104 pasará a la etapa 752 para determinar si la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) es inferior o igual al límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre ( $GS_{ml,1}$ ). En el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) es igual o inferior a dicho límite, el medidor 104 calcula en la etapa 754 la cantidad pequeña de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) que es necesario que ingiera el paciente. Tras el cálculo de la cantidad pequeña de carbohidratos ( $n_{UP,pequeña}$ ) en la etapa 754, el medidor 104 mediante el dispositivo E/S 206 proporciona al paciente y/o al profesional sanitario la cantidad intermedia de carbohidratos ( $n_{UP,intermedia}$ ) que debe ingerir, en la etapa 746. Por ejemplo, el medidor 104 puede mostrar al paciente que éste debe consumir 1 unidad de pan de carbohidratos para remediar la condición actual. Debe indicarse que se hace referencia a los valores de glucosa en sangre ("GS") y a los límites umbral ("GS u1", "GS u2", "GS u3") en sentido genérico en las etapas 742, 748 y 752 debido a que el método puede requerir el cálculo de cantidades adicionales de carbohidratos en más de dos cantidades de carbohidratos.

Tal como se ha indicado anteriormente con respecto a la Ecuación 2, la etapa de vigilancia 506 puede finalizar cuando la lectura de glucosa en sangre (GS) excede un segundo umbral relativo ( $GS_{final,relativo}$ ) que varía dependiendo de la cantidad de carbohidratos consumida anteriormente. Por ejemplo, en el diagrama de flujo 700 de la fig. 7, en el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) sea superior al segundo límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre ( $GS_{ml,2}$ ), el medidor pasa a la etapa 756 y muestra cualesquiera recomendaciones (o ninguna en absoluto) mediante el dispositivo E/S 206 y el análisis finaliza en la etapa 708.

Tras indicar al paciente que ingiera una cantidad particular de carbohidratos en la etapa 746, el medidor 104 continúa con la etapa de vigilancia 502 pasando a la etapa de retardo de ensayo 730. En ese punto, la vigilancia y cálculos de cantidad de carbohidratos pueden continuar durante 3 o incluso más mediciones y cantidades de carbohidratos hasta remediar la hipoglucemia.

5 Para el cálculo de una tercera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,3}$ ), se considera la tercera lectura, la actual, de glucosa en sangre ( $GS_3$ ) junto con las mediciones anteriores ( $GS_1$  y  $GS_2$ ). Específicamente, en el tercer tiempo de medición ( $t_3$ ), los terceros límites de glucosa en sangre, muy bajo ( $GS_{vl,3}$ ), bajo ( $GS_{l,3}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{ml,3}$ ) dependen de la primera ( $GS_1$ ) y la segunda ( $GS_2$ ) mediciones de glucosa en sangre, y además del tiempo transcurrido. Los  
 10 terceros límites de glucosa en sangre, muy bajo ( $GS_{vl,3}$ ), bajo ( $GS_{l,3}$ ), e intermedio-bajo ( $GS_{ml,3}$ ) se obtienen generalmente superponiendo el efecto de la primera ( $n_{UP,1}$ ) y la segunda ( $n_{UP,2}$ ) cantidades de carbohidrato sobre la concentración de glucosa en sangre del paciente. La Ecuación 19, a continuación, muestra un ejemplo de cómo se calculan dichos terceros límites (ver también la Ecuación 10).

$$\left\{ \begin{array}{l} GS_{mb,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{mb,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1) (GS_2 - GS_1) \\ GS_{b,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{b,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1) (GS_2 - GS_1) \\ GS_{ib,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{ib,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1) (GS_2 - GS_1) \end{array} \right.$$

Ecuación 19

en la que:

- 20  $GS_{mb,3}$  = Límite muy bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_3$ ),
- $GS_{b,3}$  = Límite bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_3$ ),
- $GS_{mb,3}$  = Límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos (es decir, en el tiempo  $t_3$ ),
- 25  $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo  $x$ ,
- $t$  = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,
- $t_n$  = Tiempo de la  $n$ -ésima medición desde la hipoglucemia, y
- $GS_n$  =  $n$ -ésima medición de glucosa en sangre desde la hipoglucemia.

30 Basándose en los límites calculados en la Ecuación 19, anteriormente, puede calcularse la tercera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,3}$ ) que debe ingerirse mediante la Ecuación 20.

$$n_{UP,3} = \left\{ \begin{array}{ll} 0 & \text{si } GS_{ib,3} < GS_3 \\ n_{UP,pequeña} & \text{si } GS_{b,3} < GS_3 \leq GS_{ib,3} \\ n_{UP,intermedia} & \text{si } GS_{mb,3} < GS_3 \leq GS_{b,3} \\ n_{UP,grande} & \text{si } GS_3 \leq GS_{mb,3} \end{array} \right. \quad \text{Ecuación 20}$$

en la que:

- $n_{UP,3}$  = Tercera cantidad de carbohidratos para la ingestión (es decir, en el tiempo  $t_3$ ).
- $n_{UP,pequeña}$  = Cantidad pequeña de carbohidratos.
- $n_{UP,intermedia}$  = Cantidad intermedia de carbohidratos.
- 40  $n_{UP,grande}$  = Cantidad grande de carbohidratos.
- $GS_3$  = Tercera medición de glucosa en sangre (es decir, en el tiempo  $t_3$ ).

Nuevamente, debe apreciarse que el medidor 104 determina las cantidades pequeña ( $n_{UP,pequeña}$ ), intermedia ( $n_{UP,intermedia}$ ) y grande ( $n_{UP,grande}$ ) basándose en las ecuaciones 11 a 15, tal como se ha comentado anteriormente.

Evidentemente, el médico u otro profesional sanitario puede ajustar estas cantidades recomendadas de carbohidratos de manera que se adapten las cantidades a las necesidades particulares del paciente.

5 Las figs. 13, 14, 15 y 16 ilustran cómo las terceras cantidades de carbohidratos se determinan con diferentes modelos de absorción que presentan diferentes condiciones iniciales. En estos gráficos, la tercera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,3}$ ) depende de la primera ( $GS_1$ ), segunda ( $GS_2$ ) y tercera segundas mediciones de glucosa en sangre ( $GS_3$ ), respectivamente, obtenidas en el primer tiempo de medición ( $t_1$ ), cuando se detectó la hipoglucemia, el segundo tiempo de medición ( $t_2$ ) y el tercer tiempo de medición ( $t_3$ ). Debe indicarse que en estos gráficos, la escala de tiempo se inicia en el segundo tiempo de medición ( $t_2$ ), que en el presente ejemplo es 15 minutos después de la detección de la hipoglucemia.

15 En las figs. 13 y 14, la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) era de 90 mg/dl y la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) era de 40 mg/dl. Los terceros límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{v,3}$ ), bajo ( $GS_{l,3}$ ), e intermedio-bajo ( $GS_{mi,3}$ ) en ambos gráficos se representan como función del tiempo ( $t = t_3 - t_1$ ) siendo los límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{v,1}$ ), bajo ( $GS_{l,1}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{mi,1}$ ) iguales a 60, 100 y 140 mg/dl, respectivamente. La función de absorción de carbohidratos ( $y(x)$ ) para la tercera cantidad de carbohidratos en la fig. 13 se basa en un modelo de absorción lineal C tal como se formula en la Ecuación 6, anteriormente, y se ilustra en la fig. 6. En contraste, la función de absorción de carbohidratos ( $y(x)$ ) para la tercera cantidad de carbohidratos en la fig. 14 se basa en el modelo de absorción parabólica B tal como se ha formulado en la Ecuación 5, anteriormente, y se ilustra en la fig. 6. Tal como puede observarse, los terceros límites de glucosa en sangre, muy bajo ( $GS_{v,3}$ ), bajo ( $GS_{l,3}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{mi,3}$ ), en las figs. 13 y 14 son inicialmente iguales a 40 mg/dl y se incrementan mucho más rápidamente hacia los límites en comparación con los mostrados en las figs. 9 y 10. Lo anterior se debe a la diferencia negativa entre la primera ( $GS_2$ ) y la segunda ( $GS_1$ ) mediciones de glucosa en sangre, que a su vez muestran que la primera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ) era excesivamente pequeña para llevar el nivel de glucosa en sangre de vuelta a dentro del intervalo de control. En consecuencia, se propone un patrón más agresivo para la hipoglucemia con el fin de calcular cantidades más grandes de carbohidratos.

30 En las figs. 15 y 16, la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) era de 40 mg/dl y la segunda medición de glucosa en sangre ( $GS_2$ ) era de 90 mg/dl. Los terceros límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{v,3}$ ), bajo ( $GS_{l,3}$ ), e intermedio-bajo ( $GS_{mi,3}$ ) en ambos gráficos se representan como función del tiempo ( $t = t_3 - t_1$ ) siendo los límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_{v,1}$ ), bajo ( $GS_{l,1}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{mi,1}$ ) iguales a 60, 100 y 140 mg/dl, respectivamente. La función de absorción de carbohidratos ( $y(x)$ ) para la tercera cantidad de carbohidratos en la fig. 15 se basa en el modelo de absorción lineal C y la función de absorción de carbohidratos ( $y(x)$ ) para la tercera cantidad de carbohidratos en la fig. 16 se basa en el modelo de absorción parabólica B. Tal como puede observarse, los terceros límites de glucosa en sangre, muy bajo ( $GS_{v,3}$ ), bajo ( $GS_{l,3}$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{mi,3}$ ) en ambas figs. 15 y 16 inicialmente son iguales a 90 mg/dl en el segundo tiempo de medición ( $t_2$ ) y tienden a reducirse inicialmente antes de aproximarse a los valores límite de 60, 100 y 140 mg/dl. Lo anterior se debe a la gran diferencia positiva entre la primera ( $GS_1$ ) y la segunda ( $GS_2$ ) mediciones de glucosa en sangre, que a su vez muestran que la primera cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ) era eficaz para llevar el nivel de glucosa en sangre de vuelta a dentro del intervalo de control. En consecuencia, se propone un enfoque menos agresivo para la hipoglucemia en esta situación, en la que se recomiendan cantidades más pequeñas de carbohidratos.

45 Tal como se ha indicado anteriormente, el presente método puede utilizarse para calcular cantidades de carbohidratos ( $n_{BU}$ ) incluso tras tres recomendaciones de ingestión de carbohidratos. En el caso de que se produzcan tres o más ingestiones de carbohidratos tras la detección de la hipoglucemia, se obtienen límites o umbrales de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_v$ ), bajo ( $GS_l$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{mi}$ ) mediante la superposición de los efectos de las cantidades de carbohidratos anteriores. En esta situación, la cantidad de carbohidratos ( $n_{BU}$ ) puede caracterizarse genéricamente mediante la Ecuación 21, a continuación:

$$n_{UP} = \begin{cases} 0 & \text{si } GS_{ib} < GS_1 \\ n_{UP,pequeño} & \text{si } GS_b < GS_1 \leq GS_{ib} \\ n_{UP,intermedio} & \text{si } GS_{mb} < GS_1 \leq GS_b \\ n_{UP,grande} & \text{si } GS_1 \leq GS_{mb} \end{cases} \quad \text{Ecuación 21}$$

55 En una variación adicional, para simplificar el cálculo de los límites de glucosa en sangre muy bajo ( $GS_v$ ), bajo ( $GS_l$ ) e intermedio-bajo ( $GS_{mi}$ ), sólo se utilizan tres, o incluso dos, de las últimas mediciones de glucosa en sangre, incluyendo la medición actual de glucosa en sangre. En esta situación, se considerarían todas las mediciones anteriores, pero la ingestión de carbohidratos sería ignorada.

La fig. 17 es un diagrama de flujo 1700 que ilustra otro método para la detección y tratamiento de la hipoglucemia.

En el presente método, se calcula la diferencia entre la medición actual de glucosa en sangre y un nivel diana de glucosa en sangre con el fin de determinar la cantidad recomendada de carbohidratos que debe ingerir el paciente para el tratamiento de la hipoglucemia. Tal como puede observarse, el diagrama de flujo 1700 de la fig. 17 comparte varias etapas con el diagrama de flujo 700 de la fig. 7. En aras de la claridad y la brevedad, dichas etapas que comparten un número de referencia común no serán comentadas en detalle a continuación aunque se hace referencia al comentario anterior en estas etapas en la fig. 7. En referencia a la fig. 17, en lugar de categorizar las cantidades de carbohidratos como pequeñas, intermedias o grandes, el medidor 104 en la etapa 1702 simplemente calcula la primera o inicial cantidad de carbohidratos ( $n_{UP,1}$ ) basándose en la diferencia entre la primera medición de glucosa en sangre ( $GS_1$ ) y el nivel diana de glucosa en sangre deseado (ver, por ejemplo, la Ecuación 11). En la etapa 1704, el medidor 104 compara la medición de sangre con una diana relativa baja ( $GS_{final,relativo}$ ) de manera que se determina si la etapa de vigilancia 506 puede finalizar (ver las Ecuaciones 2, 9 y 10). El medidor 104 en la etapa 1706 compara el nivel actual de glucosa en sangre con un umbral de finalización de vigilancia de la hipoglucemia ( $GS_{hipo,final}$ ) para determinar si la etapa de vigilancia puede finalizar (ver la Ecuación 1). Al igual que en la etapa 1702, el medidor 104 en la etapa 1708 simplemente calcula las siguientes cantidades de carbohidratos ( $n_{UP}$ ) basándose en la diferencia entre la medición actual de glucosa en sangre y un nivel deseado diana de glucosa en sangre.

En aras de la claridad, así como de la brevedad, los métodos han sido descritos como llevados a cabo por el medidor 104, pero debe apreciarse que dichos métodos pueden llevarse a cabo, en su totalidad o en parte, utilizando otros dispositivos, tales como el ordenador 102, la bomba de insulina 106, teléfonos móviles, etc. Debe apreciarse que el medidor 104 (u otros dispositivos) lleva a cabo los actos en estos métodos mediante el procesador 202, la memoria 204, el dispositivo E/S 206 y/o otros componentes. Aunque dichos métodos han sido descritos con respecto a un paciente, el presente término se utilizó en su sentido amplio y debe apreciarse que los presentes métodos pueden ser utilizados por otros individuos que pueden no considerarse un paciente de un profesional sanitario particular y pueden incluso adaptarse para la utilización con sujetos humanos y animales.

Además, se encuentra contemplado que los diversos estadios y etapas indicados en la presente memoria e ilustrados en los dibujos pueden producirse en órdenes diferentes de los mostrados. Además, uno o más de dichos actos pueden combinarse entre sí y pueden llevarse a cabo otros actos no indicados en la presente memoria junto con los presentes métodos. En otras variaciones, en lugar de que el paciente introduzca si se siente o no hipoglucémico, el medidor 104 u otro dispositivo puede monitorizar activamente el paciente de manera que introduzca automáticamente la información. Por ejemplo, el medidor 104 puede hacer que el paciente lleve a cabo un ensayo, así como que compruebe su agudeza visual y mental junto con otros síntomas o hipoglucemia mediante software de reconocimiento de vídeo o de voz. Las preguntas en el cuestionario del medidor 104 sobre los síntomas pueden ser simples preguntas de sí/no o pueden estar más específicamente detalladas, tal como mediante una lista desplegable. En otro ejemplo, el medidor 104 puede monitorizar mediante un micrófono la voz del paciente para observar si el paciente está experimentando un impedimento del habla indicativo de hipoglucemia, tal como mala articulación de la voz. El medidor 104 puede monitorizar visualmente el paciente para síntomas de hipoglucemia mediante una cámara de vídeo para observar si cualquier cosa indica visualmente que el paciente está experimentando hipoglucemia, tal como sudor excesivo y/o problemas de control motor. En el caso de que se utilice el medidor de glucosa en sangre 104 para recolectar datos para los presentes métodos, el valor de glucosa en sangre puede procesarse directamente en el caso de que el medidor aloje el algoritmo de detección de hipoglucemia o transmitirse a la bomba 106 o al ordenador 102 que aloja el algoritmo de detección de hipoglucemia. Los métodos descritos anteriormente utilizaron un retardo de 15 minutos entre la medición de la glucosa, pero debe reconocerse que el retardo puede ser superior o inferior a 15 minutos en otras realizaciones.

El medidor de glucosa 104 tal como se ha indicado anteriormente, puede incluir monitores de glucosa de tipo discreto o continuo. Además, el medidor de glucosa 104 puede medir, por ejemplo, los niveles de glucosa utilizando técnicas de análisis electroquímico y/o fotométrico. Debe apreciarse que los niveles de glucosa en sangre pueden medirse mediante procedimientos invasivos o no invasivos, y pueden analizarse diversos tipos de líquidos corporales, como sangre o líquido intersticial. En una realización, el medidor de glucosa 104 es un medidor de glucosa ACCU-CHEK® de marca Aviva, pero debe apreciarse que pueden utilizarse otros tipos de medidor de glucosa. Debe apreciarse que el medidor de glucosa en sangre 104 puede configurarse de varias maneras. Por ejemplo, el medidor 104 y la bomba de insulina 106 pueden combinarse entre sí para formar una única unidad o pueden extenderse diversos componentes de dichos sistemas en múltiples unidades. El medidor 104 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. Debe apreciarse que las formas comerciales del medidor 104 pueden incluir otros componentes y/o llevar a cabo funciones diferentes de las indicadas en la presente memoria.

Aunque la bomba de insulina 106 se ilustra en la fig. 1, puede administrarse insulina u otra medicación de otras maneras, tal como con jeringas. Además, los métodos anteriormente descritos pueden llevarse a cabo con otros tipos de sistemas aparte de los ilustrados en los dibujos y/o con otras combinaciones de dispositivos. Por ejemplo, el método de detección y control de la hipoglucemia puede ejecutarse en la bomba de insulina 106 directamente o en el medidor de glucosa en sangre 104. Observar que cualquier dispositivo que permita el control de la diabetes, tal como un teléfono móvil o un PC de bolsillo podría alojar una aplicación similar.

La bomba de insulina 106 puede conectarse con el medidor de glucosa en sangre 104 y/o al ordenador 102. La conexión puede utilizarse para transmitir datos desde el medidor de glucosa en sangre 104 y/o el ordenador 102 a la bomba de insulina 106, o viceversa. Por ejemplo, la conexión electrónica también puede utilizarse para transmitir instrucciones desde el medidor de glucosa 104 a la bomba de insulina 106 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 106 al medidor de glucosa 104 y/o al ordenador 102. De manera similar a la conexión electrónica comentada anteriormente, la conexión entre el medidor de glucosa 104 y/o la bomba de insulina 106 pueden ser con cable o inalámbricos y pueden ser un tipo igual o diferente de conexión que aquel entre el medidor 104, la bomba de insulina 106 y/o el ordenador 102.

Aunque se han descrito diversas realizaciones de sistemas y métodos para la detección y control de la hipoglucemia en detalle considerable en la presente memoria, las realizaciones se proporcionan meramente a título de ejemplo no limitativo de la exposición descrita en la presente memoria. Por lo tanto, se entenderá que pueden realizarse diversos cambios y modificaciones y que pueden sustituirse elementos por equivalentes de los mismos, sin apartarse del alcance de la exposición. En efecto, la exposición no pretende ser exhaustiva o limitar el alcance de la exposición.

Además, al describir las realizaciones representativas, la exposición puede presentar un método y/o procedimiento en forma de una secuencia particular de etapas. Sin embargo, en la medida en que el método o el procedimiento no se basa en el orden particular de etapas indicado en la presente memoria, el método o procedimiento no debe limitarse a la secuencia particular de etapas descrita. Pueden resultar posibles otras secuencias de etapas. Por lo tanto, el orden particular de las etapas dado a conocer en la presente memoria no debe interpretarse como limitativo de la presente exposición. Además, la exposición dirigida a un método y/o procedimiento no debe limitarse a la realización de sus etapas en el orden escrito. Dichas secuencias pueden variarse y todavía mantenerse dentro del alcance de la presente exposición.

Tras haber descrito la presente exposición en detalle y haciendo referencia a realizaciones específicas de la misma, resultará evidente que resultan posibles modificaciones y variaciones sin apartarse del alcance de la exposición definida en las reivindicaciones adjuntas. Más específicamente, aunque algunos aspectos de la presente exposición han sido identificados en la presente memoria como preferente o particularmente ventajosa, se encuentra contemplado que la presente exposición no se encuentra necesariamente limitada a dichos aspectos preferentes de la exposición.

**REIVINDICACIONES**

1. Sistema que comprende un dispositivo informático, en el que el sistema se configura para llevar a cabo las etapas de:

- recepción con el dispositivo informático de una medición de glucosa en sangre del paciente,
- determinación de hipoglucemia en el caso de que la medición de glucosa en sangre sea inferior a un umbral predeterminado,
- cálculo de una cantidad recomendada de carbohidratos que debe ingerir el paciente con el dispositivo informático, en el que la cantidad recomendada de carbohidratos se basa por lo menos en parte en la medición de glucosa en sangre del paciente,
- la salida de la cantidad recomendada de carbohidratos con el dispositivo informático, caracterizado por qué:
- se inicia una etapa de vigilancia, incluyendo la etapa de vigilancia:
- la recepción con el dispositivo informático de una segunda medición de glucosa en sangre del paciente tras dicho cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos,
- la finalización de la etapa de vigilancia en el caso de que la segunda medición de glucosa en sangre exceda un umbral relativo que varía según la cantidad de carbohidratos consumida anteriormente, en el que el dispositivo informático está configurado para calcular el umbral relativo utilizando la fórmula siguiente:

$$GS_{final,relativo} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{hipo,final} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1$$

en la que:

- GS<sub>final, relativo</sub> = Umbral relativo para finalizar la etapa de vigilancia,;
- GS<sub>hipo,final</sub> = Umbral en el que se considera que ha finalizado la hipoglucemia,
- $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo x, siendo inicialmente cero y siendo monótonicamente creciente hacia uno,
- t = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,
- t<sub>1</sub> = Tiempo de primera recomendación o consumo de carbohidratos, y
- GS<sub>1</sub> = Primera medición de glucosa.

2. Sistema según la reivindicación 1, configurado para ajustar la cantidad recomendada de carbohidratos basada en una cantidad de carbohidratos consumida por el paciente durante un marco temporal mediante el cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos.

3. Sistema según la reivindicación 1 o 2, configurado adicionalmente para:

- recibir con el dispositivo informático, datos que indican que el paciente no presenta síntomas de hipoglucemia después de dicho cálculo de la cantidad recomendada de carbohidratos, y
- determinar con el dispositivo informático que la hipoglucemia ha sido remediada basándose en por lo menos la falta de síntomas de hipoglucemia.

4. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, configurado adicionalmente para retrasar el inicio de la etapa de vigilancia durante un periodo de retardo.

5. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, configurado adicionalmente de manera que el umbral relativo se basa en una función de absorción de carbohidratos dependiente del tiempo que se incrementa con el tiempo.

6. Sistema según la reivindicación 5, en el que el dispositivo informático está configurado además para:

- recibir una tercera medición de glucosa en sangre GS<sub>3</sub>,
- calcular con el dispositivo informático el umbral relativo utilizando la fórmula siguiente:

$$GS_{final,relativo} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{hipo,final} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1)$$

en la que:

- GS<sub>final, relativo</sub> = Umbral relativo para finalizar la etapa de vigilancia,;
- GS<sub>hipo,final</sub> = Umbral en el que se considera que ha finalizado la hipoglucemia,

$\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo  $x$ ,  
 $t$  = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 $t_n$  = Tiempo de la  $n$ -ésima medición desde la hipoglucemia, y  
 $GS_n$  =  $n$ -ésima medición de glucosa en sangre desde la hipoglucemia,

5 - comparar la tercera medición de glucosa en sangre con el umbral relativo calculado, de manera que la vigilancia se finaliza en el caso de que  $GS_3 \geq GS_{\text{final,relativo}}$  y continua en caso contrario.

10 7. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho dispositivo informático se configura para recomendar la cantidad de carbohidratos mediante la selección de una cantidad pequeña de carbohidratos, una cantidad intermedia de carbohidratos y una cantidad grande carbohidratos basándose en un límite muy bajo de glucosa en sangre, un límite bajo de glucosa en sangre y un límite intermedio-bajo de glucosa en sangre.

15 8. Sistema según la reivindicación 7, en el que el dispositivo informático se configura adicionalmente de manera que el límite muy bajo de glucosa en sangre, el límite bajo de glucosa en sangre y el límite intermedio-bajo de glucosa en sangre son 60 mg/dl, 100 mg/dl y 140 mg/dl, respectivamente.

20 9. Sistema según la reivindicación 7 o 8, en el que el dispositivo informático se configura adicionalmente para calcular la cantidad de carbohidratos recomendada utilizando la fórmula a continuación:

$$n_{UP} = \begin{cases} 0 & \text{si } GS_{ib} < GS_1 \\ n_{UP,pequeña} & \text{si } GS_b < GS_1 \leq GS_{ib} \\ n_{UP,intermedio} & \text{si } GS_{mb} < GS_1 \leq GS_b \\ n_{UP,grande} & \text{si } GS_1 \leq GS_{mb} \end{cases}$$

en el que:

25  $n_{UP}$  = Cantidad de carbohidratos,  
 $n_{UP,pequeña}$  = Cantidad pequeña de carbohidratos.  
 $n_{UP,intermedia}$  = Cantidad intermedia de carbohidratos.  
 $n_{UP,grande}$  = Cantidad grande de carbohidratos.  
30  $GS$  = Medición de glucosa en sangre en el tiempo de detección de hipoglucemia,  
 $GS_{ib}$  = Límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre,  
 $GS_b$  = Límite bajo del intervalo de glucosa en sangre,  
 $GS_{mb}$  = Límite muy bajo del intervalo de glucosa en sangre.

35 10. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo informático está configurado para calcular la cantidad recomendada de carbohidratos mediante el ajuste de la cantidad recomendada de carbohidratos basándose en mediciones anteriores de glucosa en sangre realizadas tras la detección de la hipoglucemia, las cantidades anteriores de carbohidratos ingeridos y una función de absorción de los carbohidratos.

40 11. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo informático está adicionalmente configurado para:

45 - la recepción de una segunda medición de glucosa en sangre tras la ingestión del paciente de la segunda cantidad recomendada de carbohidratos,  
- el cálculo con el dispositivo informático de una segunda cantidad recomendada de carbohidratos utilizando la fórmula siguiente:

$$\begin{cases} GS_{mb,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{mb,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \\ GS_{b,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{b,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \\ GS_{ib,2} = \gamma(t-t_1) \cdot GS_{ib,1} + (1-\gamma(t-t_1)) \cdot GS_1 \end{cases}$$

50

en la que:

- 5  $GS_{mb,2}$  = Límite muy bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una segunda cantidad de carbohidratos,  
 $GS_{b,2}$  = Límite bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una segunda cantidad de carbohidratos,  
 $GS_{ib,2}$  = Límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una segunda cantidad de carbohidratos,  
 $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo x,  
10 t = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 $t_1$  = Tiempo de primer consumo de carbohidratos, y  
 $GS_1$  = Primera medición de glucosa.

12. Sistema según la reivindicación 11, en el que el dispositivo informático está configurado además para:

- 15 - la recepción de una tercera medición de glucosa en sangre tras la ingestión del paciente de la segunda cantidad recomendada de carbohidratos,  
- el cálculo con el dispositivo informático de una tercera cantidad recomendada de carbohidratos utilizando la fórmula siguiente:

20

$$\left\{ \begin{array}{l} GS_{mb,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{mb,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1) \\ GS_{b,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{b,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1) \\ GS_{ib,3} = \gamma(t-t_2) \cdot GS_{ib,2} + (1-\gamma(t-t_2)) \cdot GS_2 + \frac{\gamma(t-t_2)}{\gamma(t_2-t_1)} (\gamma(t-t_1)-1)(GS_2 - GS_1) \end{array} \right.$$

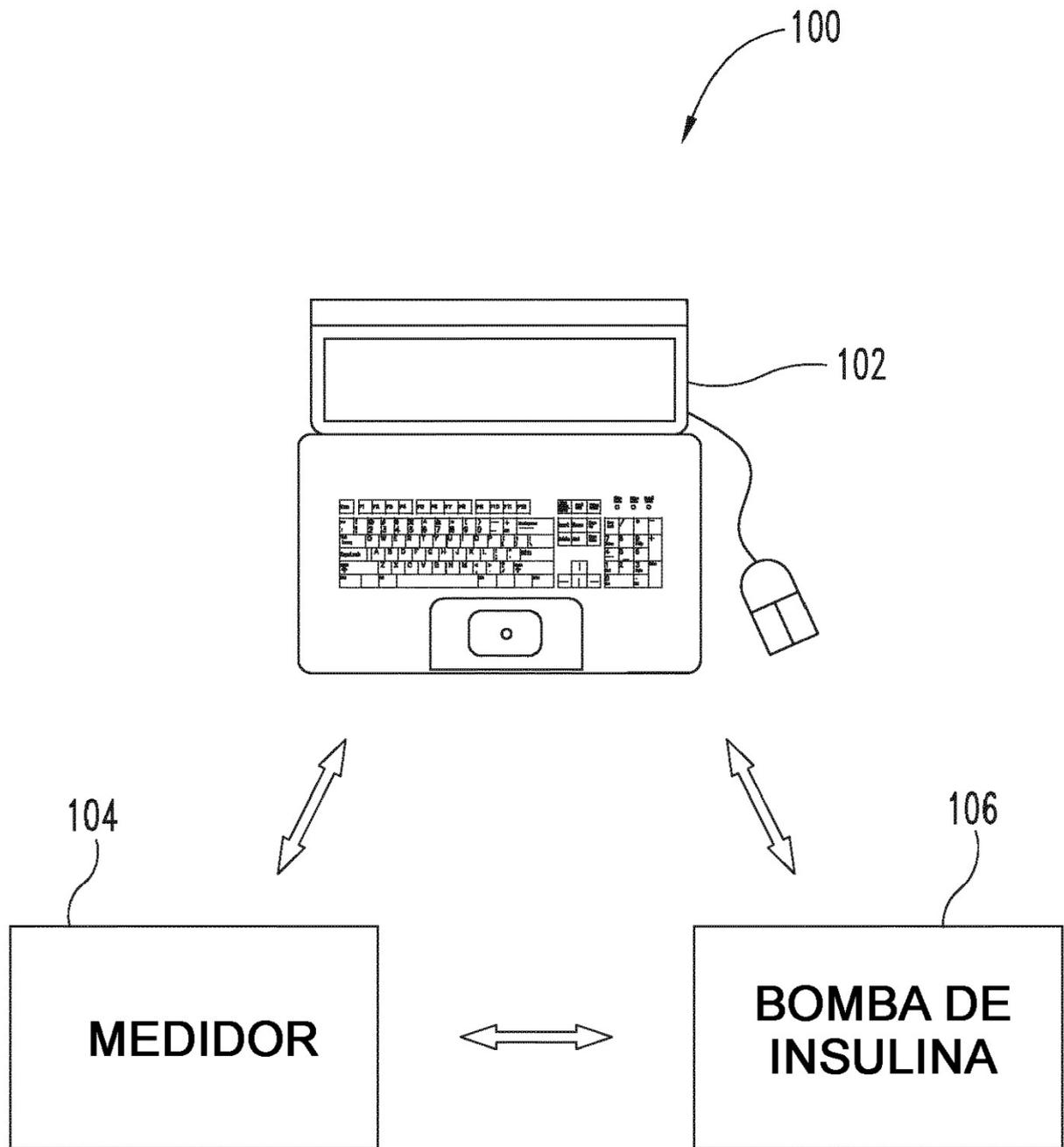
en la que:

- 25  $GS_{mb,3}$  = Límite muy bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos,  
 $GS_{b,3}$  = Límite bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos,  
 $GS_{ib,3}$  = Límite intermedio-bajo del intervalo de glucosa en sangre o umbral para una tercera cantidad de carbohidratos,  
30  $\gamma(x)$  = Función de absorción de los carbohidratos durante un intervalo de tiempo x,  
t = Tiempo actual, momento en que se calcula el umbral relativo,  
 $t_n$  = Tiempo de la n-ésima medición desde la hipoglucemia, y  
 $GS_n$  = n-ésima medición de glucosa en sangre desde la hipoglucemia.

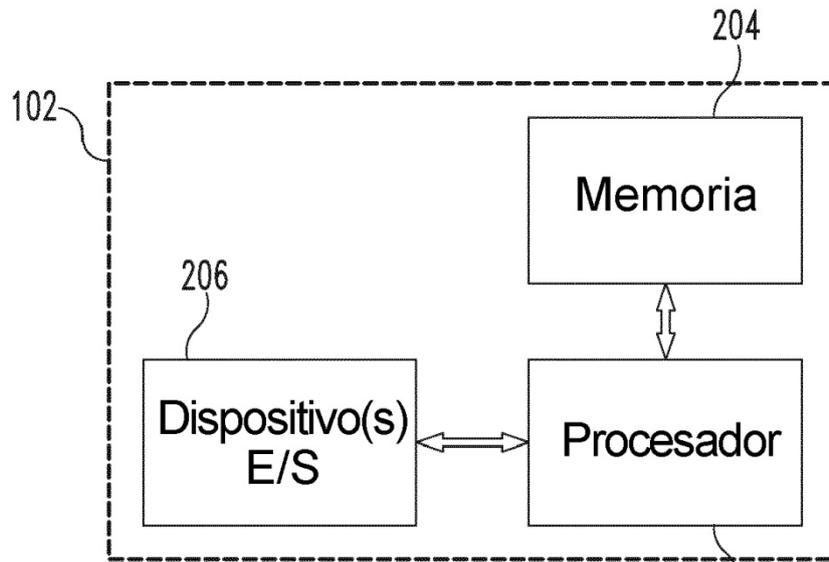
35 13. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo informático se configura adicionalmente para recibir una entrada manual de que el paciente presenta el síntoma de hipoglucemia.

40 14. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo informático se configura para determinar automáticamente que el paciente presenta el síntoma de hipoglucemia.

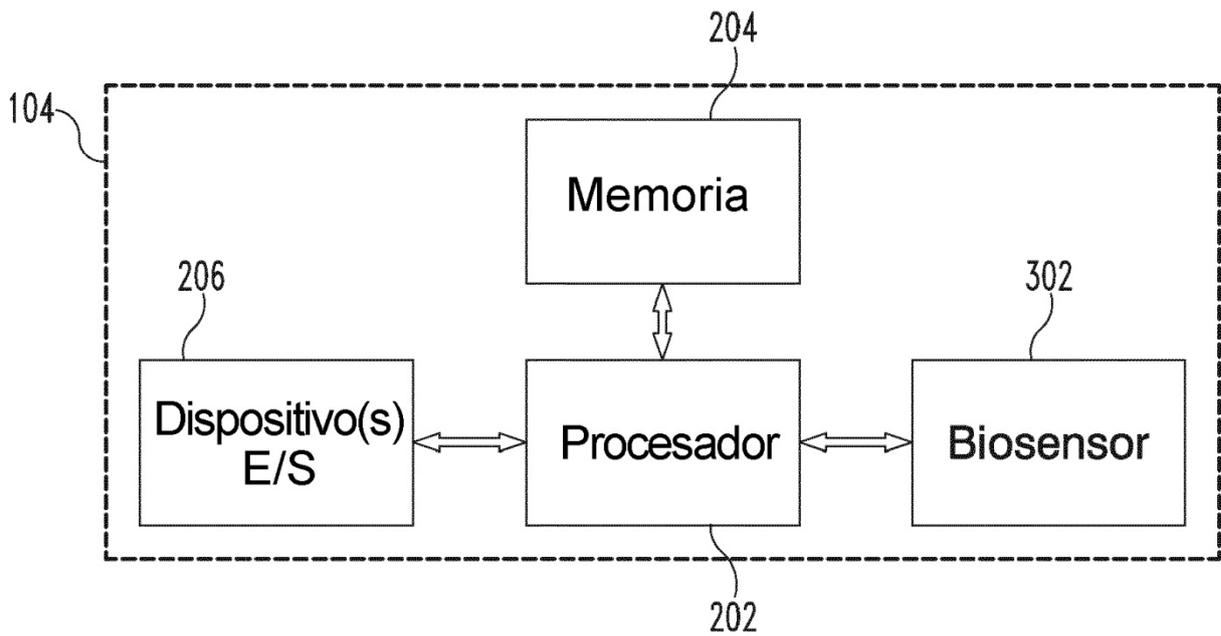
45 15. Sistema según la reivindicación 14, en el que el sistema comprende un dispositivo de introducción que se configura para la introducción de resultados de un cuestionario en el que el dispositivo informático se configura para recibir los resultados y determinar a partir de los mismos automáticamente si los síntomas hipoglucémicos se encuentran presentes para detectar la hipoglucemia.



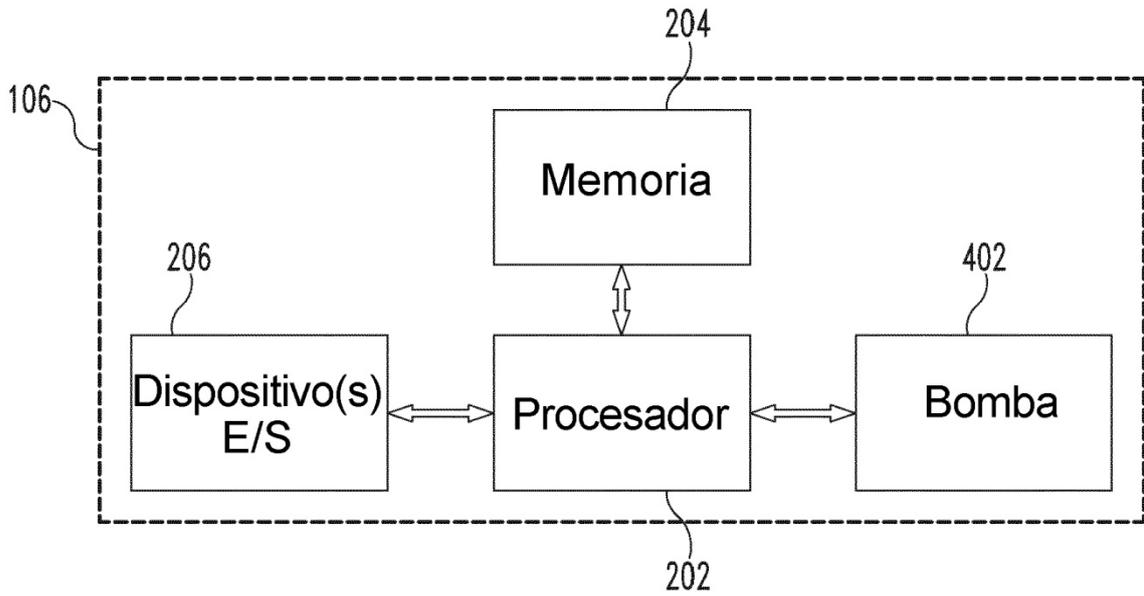
**Fig. 1**



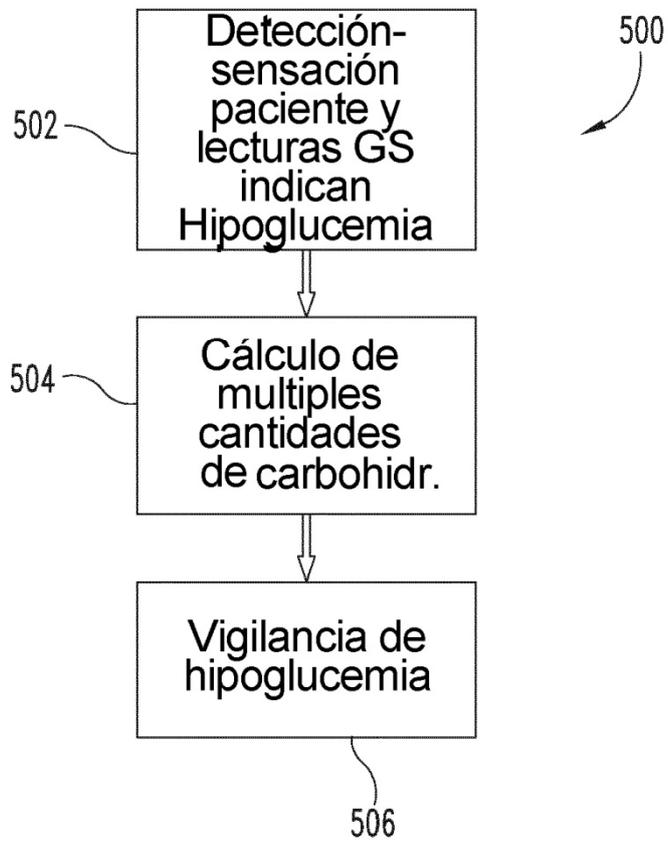
**Fig. 2**



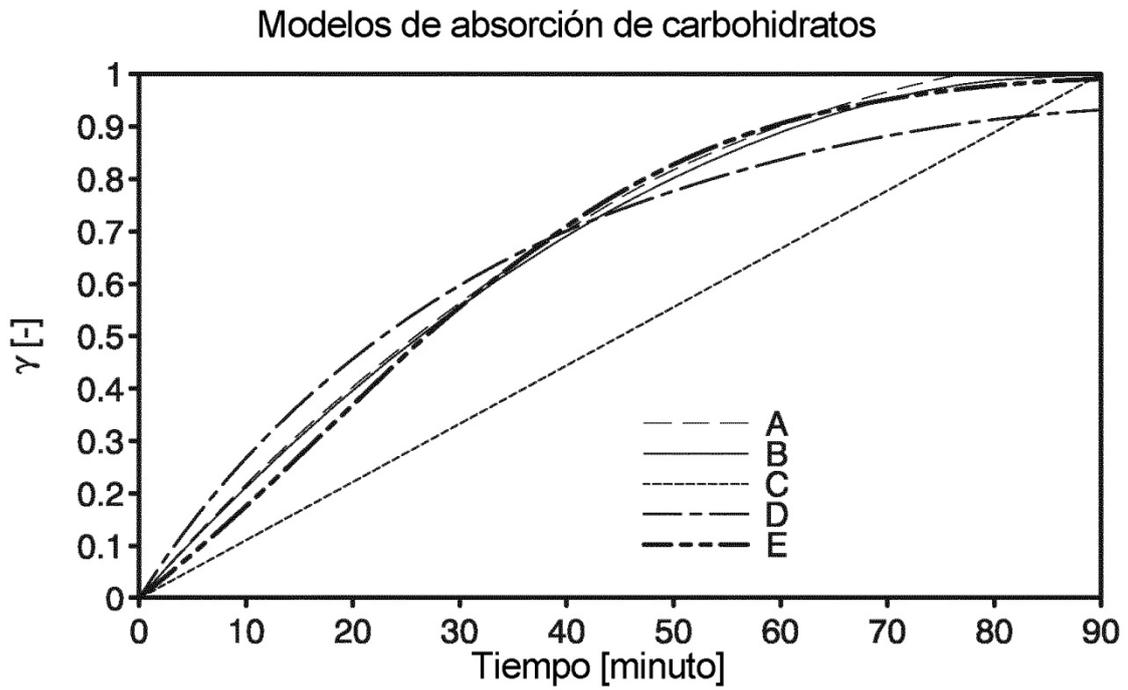
**Fig. 3**



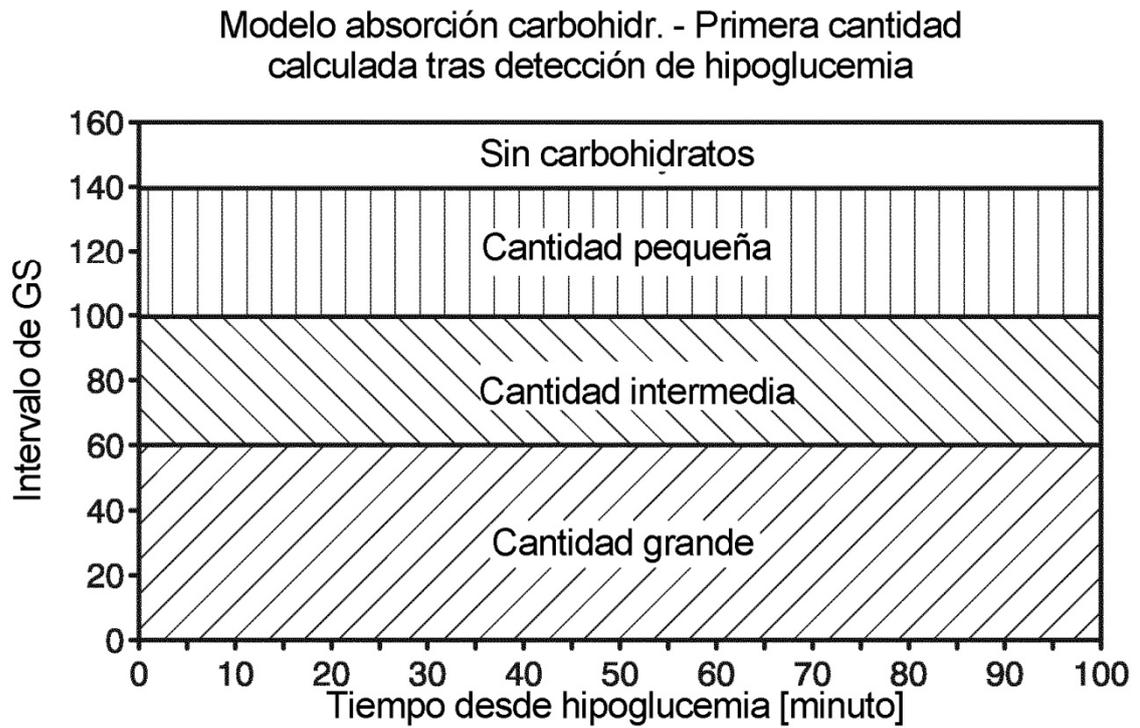
**Fig. 4**



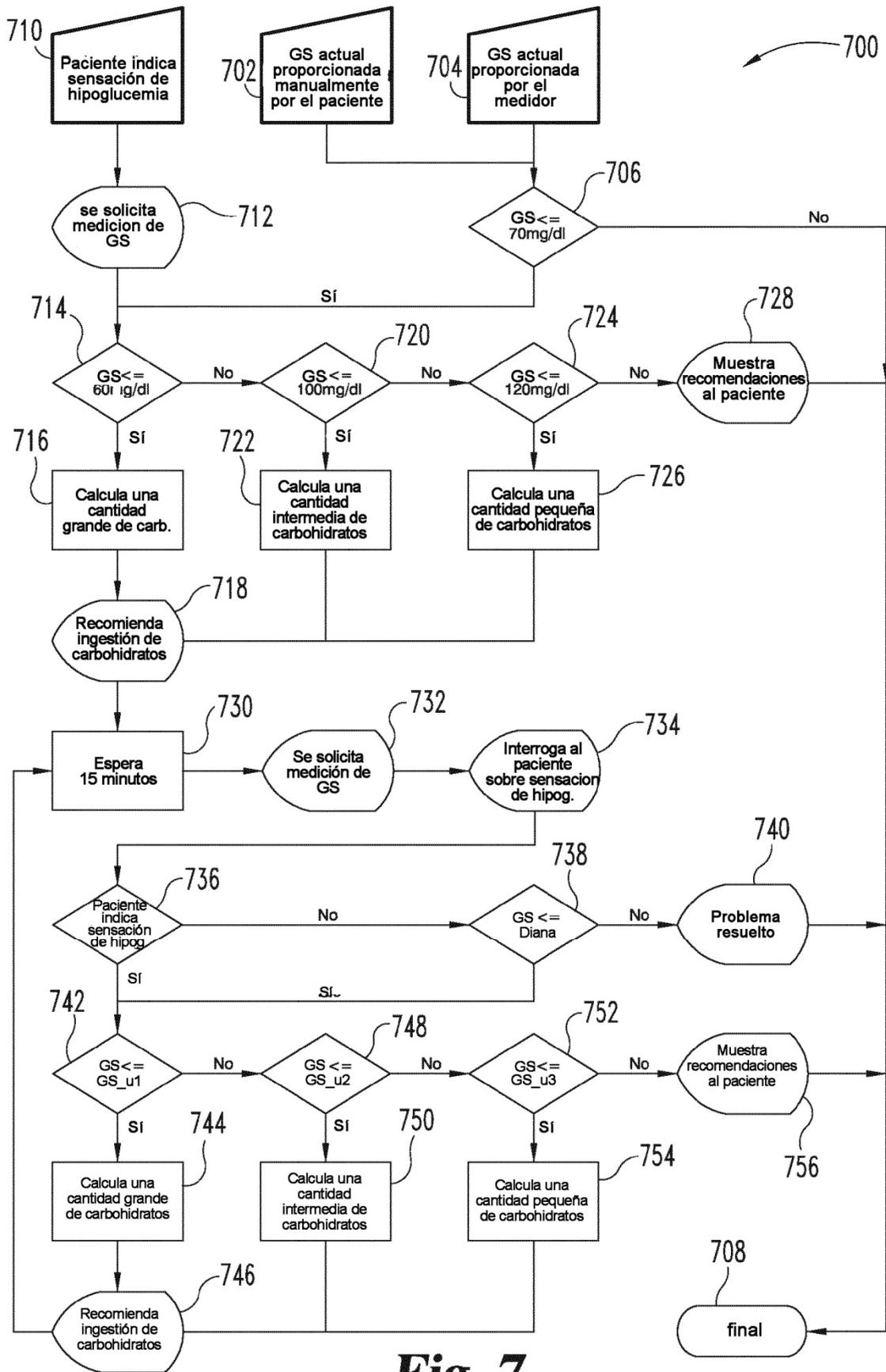
**Fig. 5**



**Fig. 6**

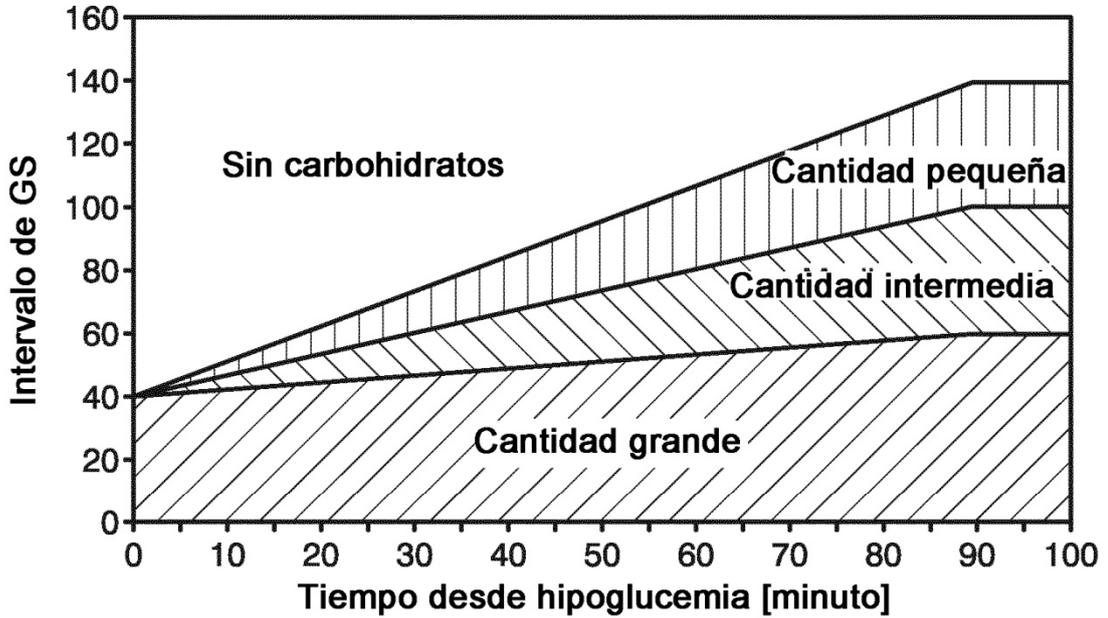


**Fig. 8**



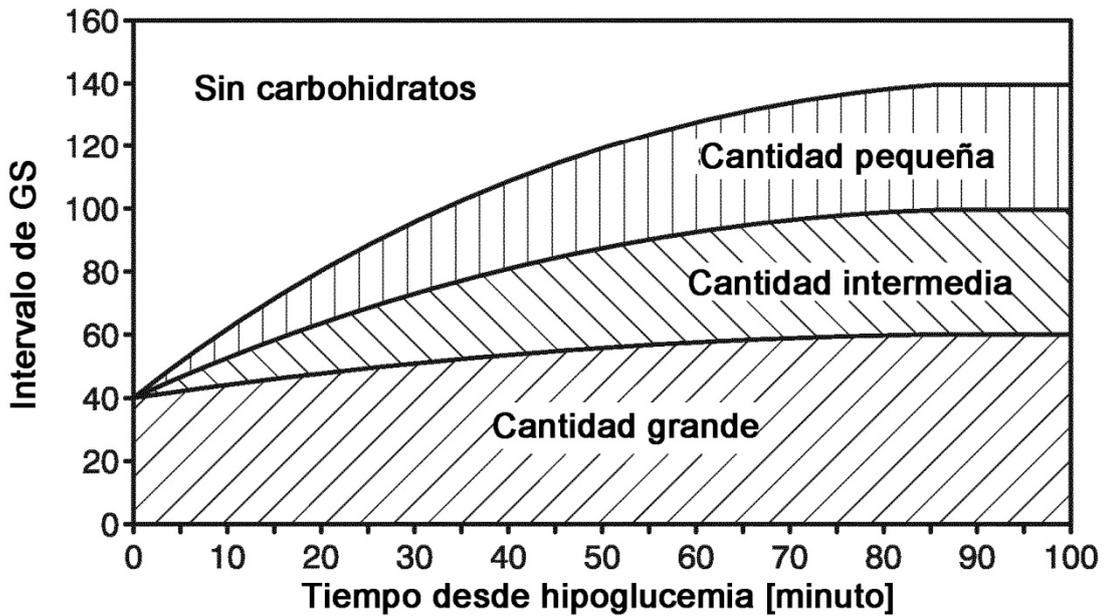
**Fig. 7**

Modelo de absorcion de carbohidratos - Segunda cantidad calculada tras la deteccion de hipoglucemia



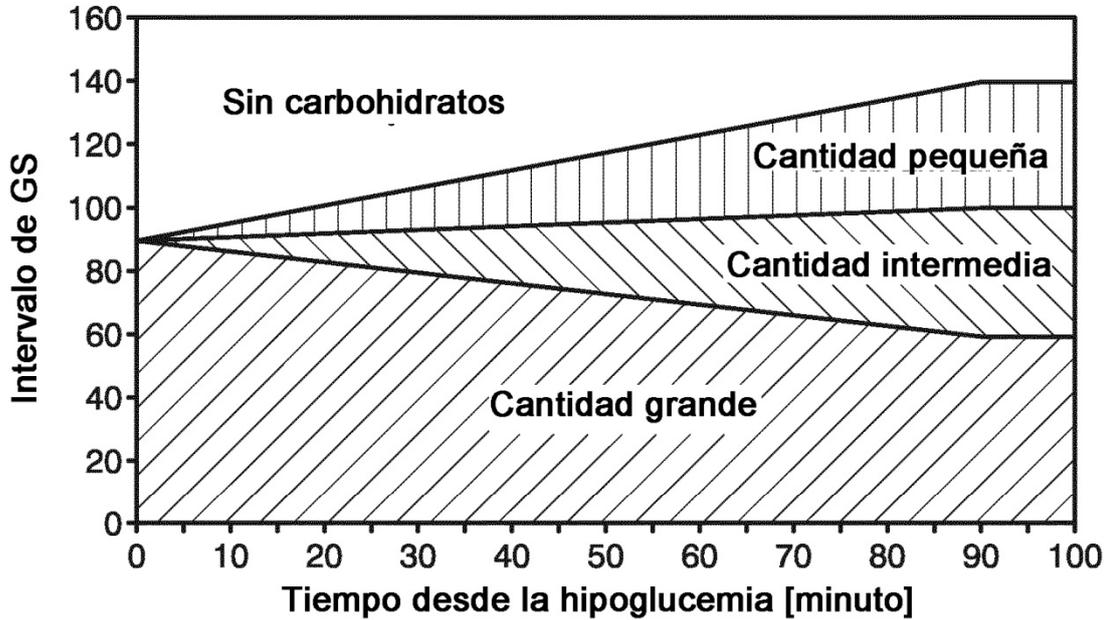
**Fig. 9**

Modelo de absorcion de carbohidratos - Segunda cantidad calculada tras la deteccion de hipoglucemia



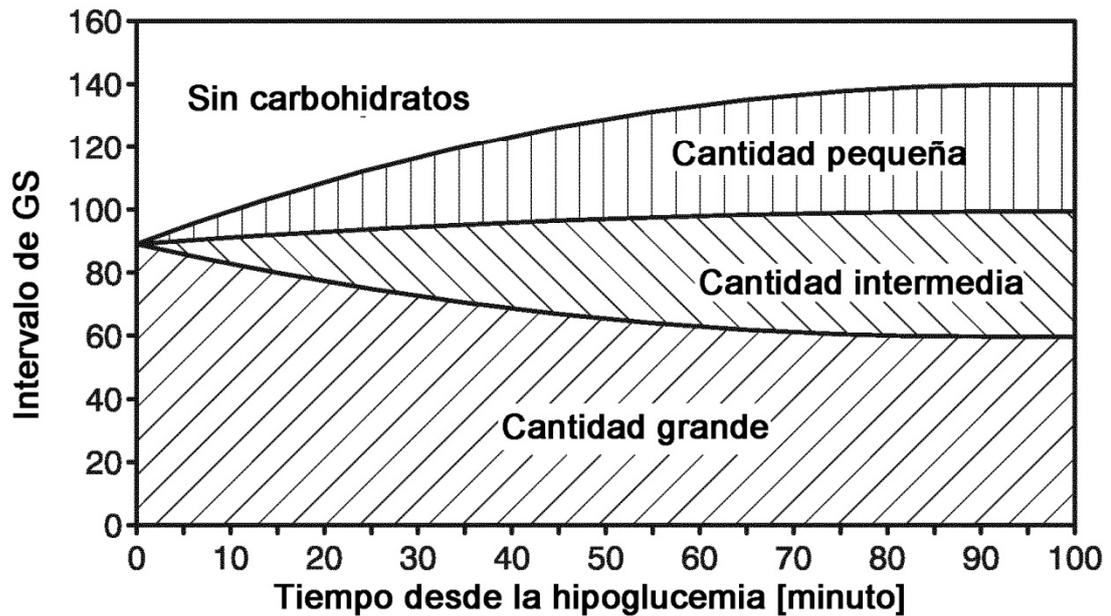
**Fig. 10**

Modelo de absorción de carbohidratos - Segunda cantidad calculada tras la detección de hipoglucemia



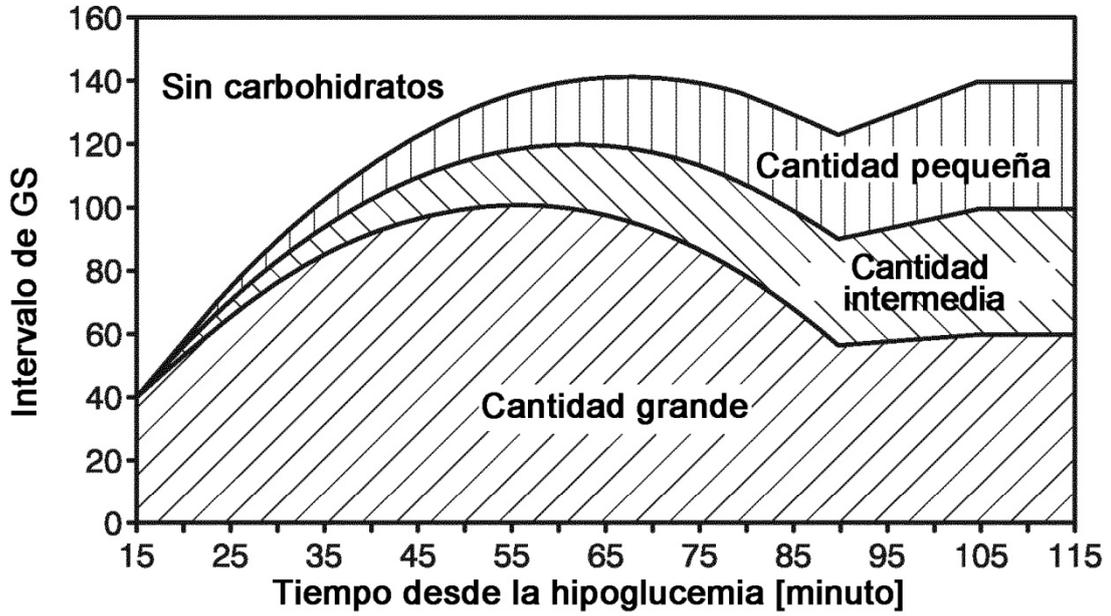
**Fig. 11**

Modelo de absorción de carbohidratos - Segunda cantidad calculada tras la detección de hipoglucemia



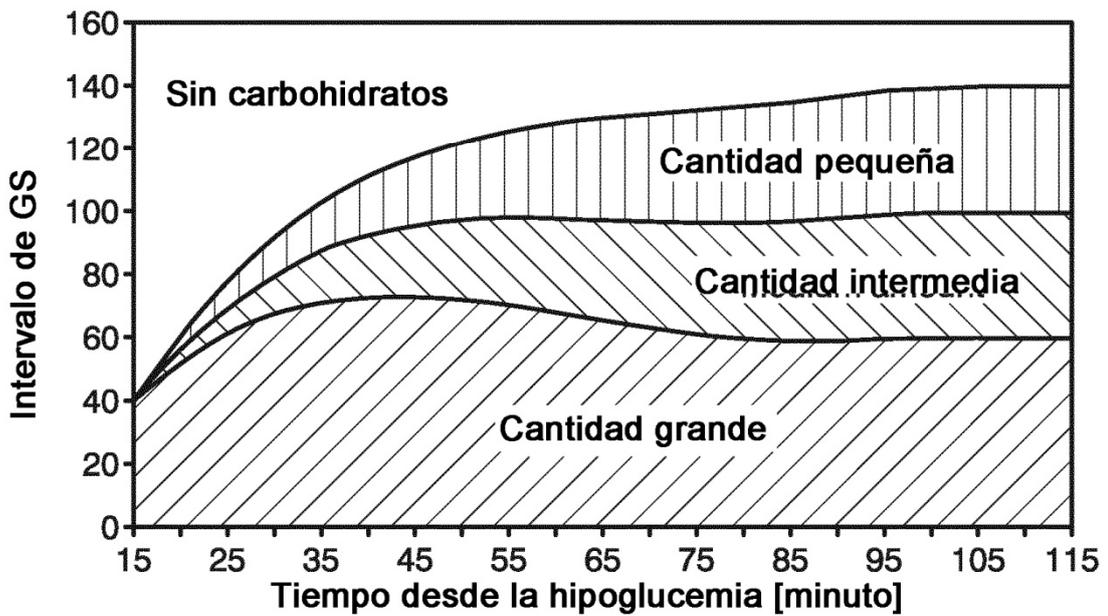
**Fig. 12**

Modelo de absorción de carbohidratos - Tercera cantidad calculada tras la detección de hipoglucemia



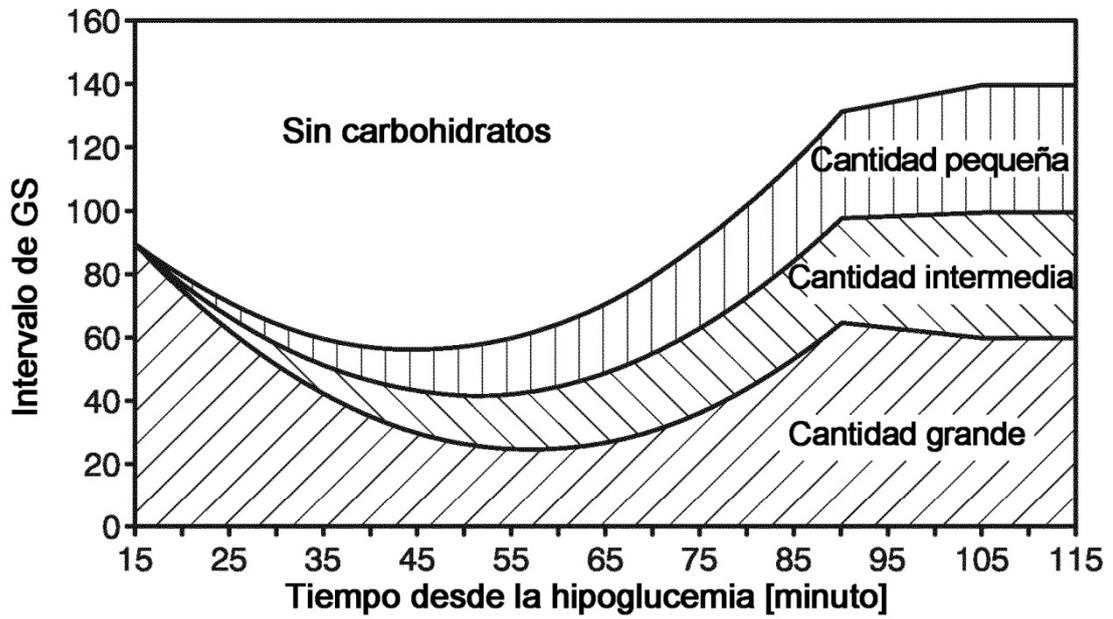
**Fig. 13**

Modelo de absorción de carbohidratos - Tercera cantidad calculada tras la detección de hipoglucemia



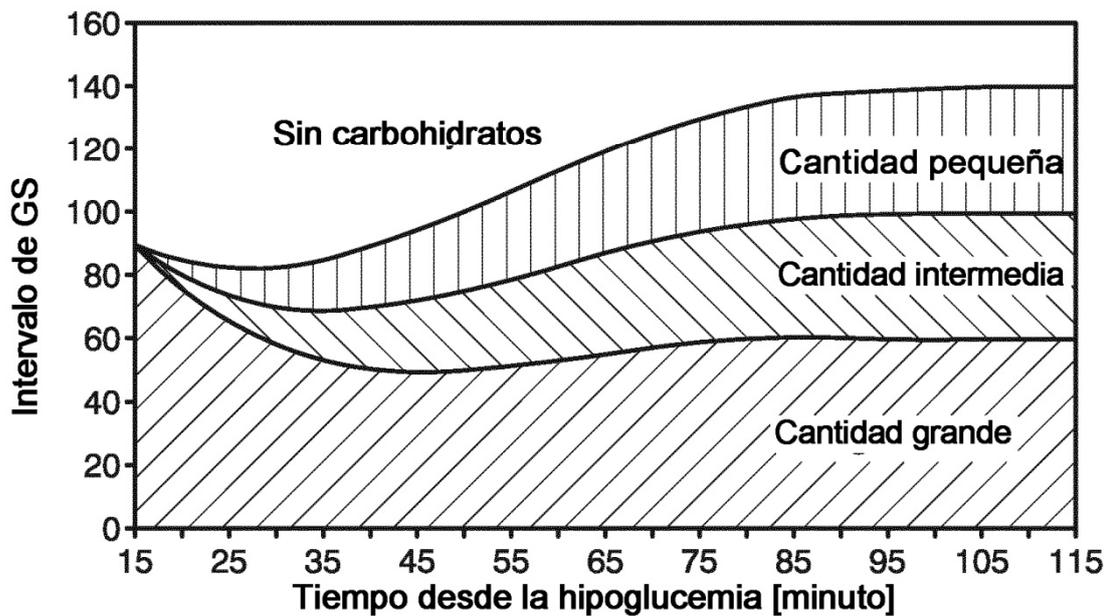
**Fig. 14**

Modelo de absorción de carbohidratos - Tercera cantidad calculada tras la detección de hipoglucemia

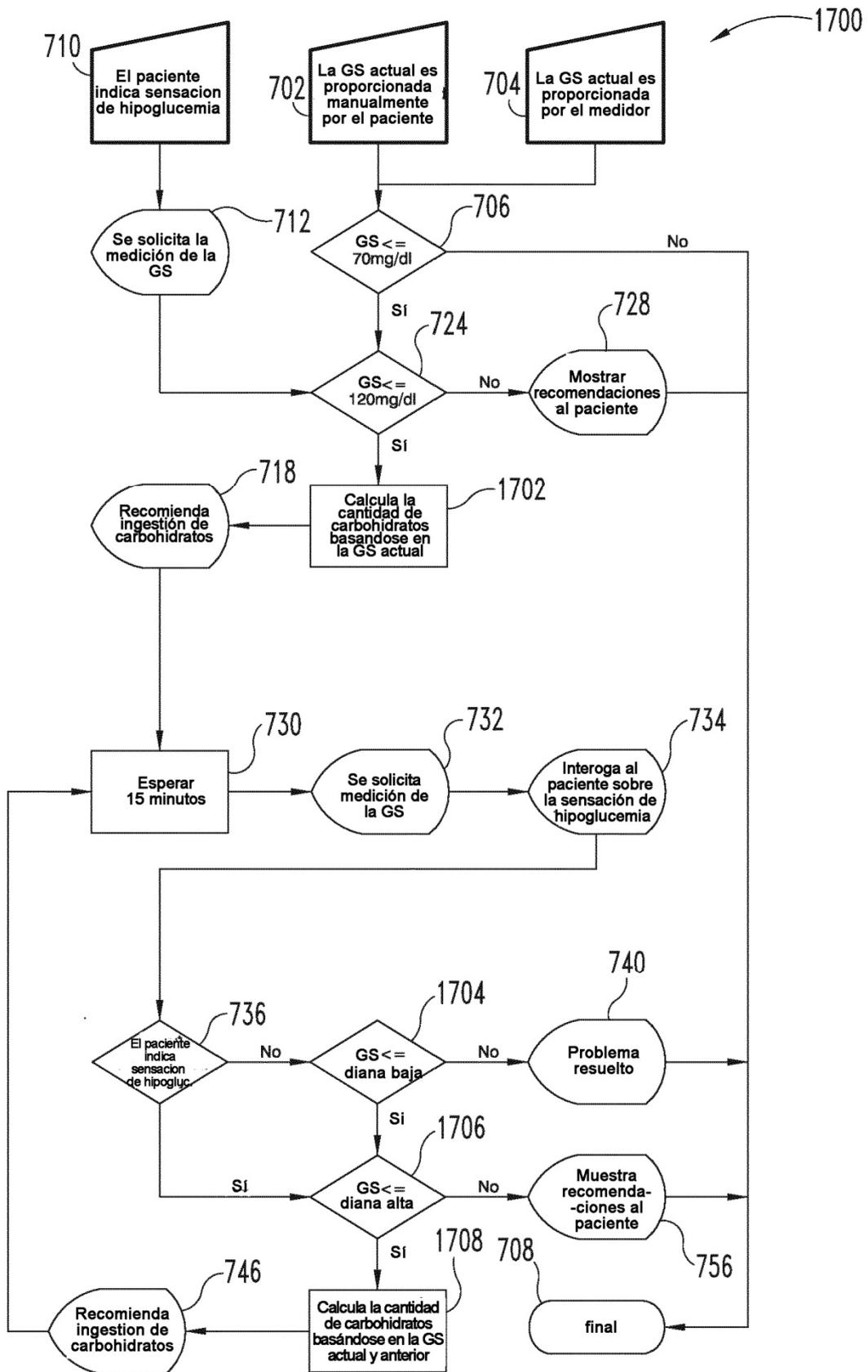


**Fig. 15**

Modelo de absorción de carbohidratos - Tercera cantidad calculada tras la detección de hipoglucemia



**Fig. 16**



**Fig. 17**