

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 793**

51 Int. Cl.:

G06F 19/00 (2008.01)

A61M 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.04.2009 PCT/US2009/039421**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.12.2009 WO09146121**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.04.2009 E 09755483 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2018 EP 2260423**

54 Título: **Aparato para optimizar un régimen posológico de insulina para un paciente**

30 Prioridad:

04.04.2008 US 42487

11.06.2008 US 60645

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

01.06.2018

73 Titular/es:

**HYGIEIA, INC. (100.0%)
330 East Liberty Lower Level
Ann Arbor, MI 48104, US**

72 Inventor/es:

**BESHAN, ERAN y
HODISH, ISRAEL**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 670 793 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

Aparato para optimizar un régimen posológico de insulina para un paciente

Solicitudes relacionadas

Esta solicitud está relacionada con la solicitud provisional de EE. UU. con n.º de serie 61/042,487, presentada el

- 5 4 de abril de 2008, y la solicitud provisional de EE. UU. con n.º de serie 61/060,645, presentada el 11 de junio de 2008, y reclama el beneficio de prioridad de las mismas.

Campo de la invención

- 10 La presente invención se refiere a un aparato para optimizar el régimen posológico de insulina para un paciente diabético, y más particularmente a un aparato de este tipo que comprende un procesador programado al menos para determinar, a partir de las entradas de datos correspondientes a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones, si se debe variar y en qué medida al menos uno de los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente, con el fin de mantener dentro de un intervalo predefinido las futuras mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente.

Antecedentes

- 15 La diabetes es una enfermedad crónica que resulta de la secreción deficiente de insulina por el páncreas endocrino. Alrededor de 7% del conjunto de la población del hemisferio occidental padece diabetes. De estas personas, aproximadamente 90% padece diabetes de tipo 2, mientras que aproximadamente 10% padece el tipo 1. En la diabetes de tipo 1, los pacientes pierden realmente su páncreas endocrino por destrucción autoinmunitaria y por ello se vuelven dependientes de inyecciones diarias de insulina para controlar los niveles sanguíneos de glucosa.
- 20 En contraste, en la diabetes de tipo 2 el páncreas endocrino deja gradualmente de satisfacer demandas acrecentadas de insulina, obligando al paciente a compensar este hecho con un régimen de medicamentos por vía oral o bien terapia insulínica. Tanto en el caso de la diabetes de tipo 1 como en la de tipo 2, la falta de control adecuado de los niveles de glucosa del paciente puede conducir a complicaciones tales como ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, ceguera, fallo renal e incluso la muerte prematura.
- 25 La terapia con insulina es la base del tratamiento de la diabetes de tipo 1 y uno de los tratamientos más extendidos en la diabetes de tipo 2, entre cuyos pacientes alrededor del 27% requieren insulina. La administración de insulina está diseñada para imitar la secreción fisiológica de insulina mediante la introducción de dos clases de insulina en el cuerpo del paciente: insulina de acción prolongada, que cubre las necesidades metabólicas basales; e insulina de acción corta (también conocida como insulina de acción rápida), que compensa las elevaciones bruscas de los niveles sanguíneos de glucosa después de las comidas del paciente. Concertar los procesos de administración de estos dos tipos de insulina, en cualquier forma (por ejemplo, por separado o como insulina premezclada), conlleva numerosas consideraciones.
- 30

- 35 En primer lugar, los pacientes miden sus niveles sanguíneos de glucosa (utilizando algún tipo de medidor de glucosa) aproximadamente de 3 a 4 veces al día, en promedio. El número de estas mediciones y las variaciones entre ellas complica la interpretación de los datos, dificultando la extrapolación de tendencias a partir de los mismos que podrían aprovecharse para realizar un mejor mantenimiento de la enfermedad. En segundo lugar, la complejidad de la fisiología humana impone continuamente cambios en las necesidades de insulina, por cuya razón son obligados ajustes frecuentes en el régimen posológico de insulina. En la actualidad, estas consideraciones son manejadas por un endocrinólogo del paciente u otro profesional sanitario durante consultas clínicas.
- 40 Desafortunadamente, estas visitas son relativamente infrecuentes –ocurren una vez cada 3 o 6 meses– y su duración es breve, por lo cual el médico u otro profesional sanitario típicamente solo puede revisar los últimos datos médicos del paciente. En consecuencia, se ha demostrado que más del 60% de los pacientes controlan su diabetes en niveles subóptimos, lo que conduce a complicaciones no deseadas de la enfermedad.

- 45 De hecho, uno de los principales obstáculos en el tratamiento de la diabetes es la falta de disponibilidad de un profesional sanitario para el paciente y la infrecuencia relativa de las consultas clínicas. De hecho, determinados estudios han demostrado que ajustes más frecuentes del régimen posológico de insulina –por ejemplo, cada 1 o 2 semanas– mejoran el control de la diabetes en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, dado que el número de pacientes de diabetes continúa creciendo, se espera que, de hecho, disminuya la posibilidad de ajustes más frecuentes en el régimen posológico de insulina a través de mayores consultas clínicas. Además,
- 50 desafortunadamente las soluciones convencionales para el tratamiento de la diabetes no se ocupan de este inconveniente.

- 55 El dispositivo empleado más habitualmente en el control de la diabetes es el medidor de glucosa. Estos dispositivos presentan una variedad de formas, aunque todos se caracterizan por su capacidad de proporcionar a los pacientes lecturas casi instantáneas de sus niveles sanguíneos de glucosa. Esta información adicional se puede utilizar para identificar mejor las tendencias dinámicas en los niveles sanguíneos de glucosa. Sin embargo, todos los medidores

de glucosa convencionales están diseñados para ser herramientas de diagnóstico en lugar de herramientas terapéuticas. Por lo tanto, por sí mismos, incluso los medidores de glucosa de última generación no conducen a un control glucémico mejorado.

5 Una solución convencional para el tratamiento de la diabetes es la bomba de insulina. Las bombas de insulina son dispositivos que infunden de manera continua insulina de acción corta en un paciente a un ritmo predeterminado, con el fin de cubrir las necesidades basales y también las comidas. Al igual que en el caso de la terapia con administración manual de insulina, durante las consultas clínicas un profesional sanitario configura la bomba con el régimen posológico de insulina para el paciente. Además de su considerable coste actual, que hace prohibitivo su uso generalizado por pacientes con diabetes de tipo 2, las bombas de insulina requieren un ajuste frecuente por parte del médico u otro profesional sanitario a fin de compensar las necesidades de pacientes individuales con arreglo a mediciones frecuentes del nivel sanguíneo de glucosa.

15 Una solución aún más reciente para el tratamiento de la diabetes busca combinar una bomba de insulina y un seguimiento casi continuo de la glucosa en un esfuerzo por crear, de hecho, un páncreas artificial que regule el nivel sanguíneo de glucosa del paciente con infusiones de insulina de acción corta. Según esta solución, se emplea información del paciente en tiempo real para adaptar la administración de insulina a las necesidades dinámicas de insulina del paciente, con independencia de cualquier plan preexistente de tratamiento prescrito por un médico. Aunque estos sistemas abordan los actuales requisitos de administración, son enteramente reactivos y no eficaces de manera instantánea. Como consecuencia de estos inconvenientes, tales sistemas combinados no siempre son eficaces para controlar los niveles sanguíneos de glucosa. Por ejemplo, estas unidades combinadas no pueden prever actividades no planificadas, tales como el ejercicio físico, que pueden reducir excesivamente el nivel sanguíneo de glucosa de un paciente. Además, cuando se detecta la condición de hipoglucemia, el retraso en la efectividad de la insulina ocasionado no solo por la naturaleza de la insulina sintética convencional sino también por la administración subdérmica de esa insulina mediante bombas convencionales da como resultado una corrección ineficaz del evento hipoglucémico.

25 Si bien las soluciones precedentes son beneficiosas para el control y tratamiento de la diabetes en algunos pacientes, o al menos mantienen la promesa de serlo, sigue existiendo la necesidad de medios que mejoren de forma económica el control de la diabetes en los pacientes.

30 Documento US 2003/028089 A1 (GALLEY PAUL J [US] ET AL) de 6 de febrero de 2003 (2003-02-06): Describe un sistema para la gestión de pacientes diabéticos, la infusión de insulina, las mediciones de azúcar en sangre, el régimen posológico de insulina, la predicción del futuro contenido de glucosa y las infusiones de insulina correctoras; incluye comidas y eventos de ejercicio/actividad física, introducción de datos por el usuario, visualización, representación de rangos deseados.

Documento US 6 572 542 B1 (HOUBEN RICHARD [NL] ET AL) de 3 de junio de 2003 (2003-06-03): Sistema para gestionar la infusión de insulina en un paciente diabético, sensor de glucosa, predicciones, infusión correctora.

35 Documento US 5 822 715 A (WORTHINGTON DAVID R L [US] ET AL) 13 de octubre de 1998 (1998-10-13): Sistema de gestión de la diabetes, predicciones de glucosa y acciones correctoras.

Documento US 2006/047192 A1 (HELLWIG ROBERT [DE] ET AL) 2 de marzo de 2006 (2006-03-02): Gestión de la infusión de insulina, visualizador, medios para introducción de datos, ajustes, advertencias sobre glucosa en sangre, límites superiores/inferiores, marcas de tiempo.

40 Documento US 6 923 763 B1 (KOVATCHEV BORIS P [US] ET AL) 2 de agosto de 2005 (2005-08-02): Sistema de gestión de insulina, conteo de episodios de hipoglucemia, representación de frecuencias para normalizar datos.

Compendio de la invención

45 Según la memoria descriptiva, se describen varias realizaciones de un aparato para optimizar a lo largo del tiempo el régimen posológico de insulina para un paciente, comprendiendo el aparato: al menos una primera memoria legible por ordenador para almacenar entradas de datos correspondientes al menos a uno o varios componentes de un régimen posológico actual de insulina para el paciente y las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones; un procesador conectado operativamente a la al menos primera memoria legible por ordenador, estando el procesador programado al menos para determinar, a partir de las entradas de datos correspondientes a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones si se debe variar y en qué medida al menos uno de los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente, con el fin de mantener dentro de un intervalo predefinido las futuras mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente; y un visualizador capaz de visualizar información correspondiente a al menos el régimen posológico actual de insulina para el paciente.

55 Según una característica adicional, el aparato puede comprender un medidor de glucosa capaz de proporcionar al al menos primer dispositivo de memoria legible por ordenador las entradas de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones. Según esta característica, además, el procesador puede ser capaz de asociar con las entradas de datos correspondientes al

5 menos a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones un identificador indicativo de cuándo se ha introducido la medición en la memoria. Además, pueden proporcionarse medios para introducción de datos que permitan a un usuario definir el identificador asociado con cada entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa, con el fin de confirmar que es correcto el identificador asociado con cada entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa y/o para modificar el identificador asociado con cada entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa.

10 El aparato de la invención puede comprender además una bomba de insulina, además o en lugar de un medidor de glucosa. Según esta característica, la bomba de insulina está conectada operativamente al procesador y es capaz de suministrar insulina a un paciente conforme al régimen posológico actual de insulina para el paciente. La bomba de insulina puede ser capaz además de proporcionar a la al menos primera memoria legible por ordenador entradas de datos correspondientes al ritmo con el cual la bomba suministra insulina al paciente conforme al régimen posológico actual de insulina para el paciente.

15 Según una característica, el aparato puede comprender medios para introducción de datos, conectados operativamente a la memoria, a fin de introducir en el al menos primer dispositivo de memoria las entradas de datos correspondientes a al menos uno de los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente y las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones.

Según otra característica de la invención, las entradas de datos pueden comprender además entradas de datos correspondientes al peso del paciente. De acuerdo con esta característica, los medios para introducción de datos facilitan introducir en la al menos primera memoria las entradas de datos correspondientes al peso del paciente.

20 Según otra característica más, las entradas de datos pueden comprender además entradas de datos correspondientes a los alimentos consumidos por un paciente. En consecuencia, los medios para introducción de datos facilitan introducir en la al menos primera memoria entradas de datos correspondientes a los alimentos consumidos por un paciente, mientras que el procesador es capaz de determinar, a partir de las entradas de datos correspondientes a los alimentos consumidos por un paciente, la cantidad de carbohidratos asociados con esos alimentos.

Según una característica adicional más, las entradas de datos comprenden además entradas de datos correspondientes al número de unidades de insulina administradas por un paciente de forma periódica. De acuerdo con esta característica, los medios para introducción de datos facilitan introducir en la al menos primera memoria entradas de datos correspondientes a dicho número de unidades de insulina administradas por un paciente.

30 **Breve descripción de los dibujos**

Para una mejor comprensión de la presente invención y para mostrar más claramente cómo se puede llevar a cabo, se hará referencia ahora, a modo de ejemplo, a los dibujos adjuntos, que muestran realizaciones ilustrativas de la presente invención y en los cuales:

la Figura 1 es un esquema simplificado de un aparato según una primera realización ilustrativa de la invención;

35 la Figura 2 es un dibujo de un visualizador representativo para proporcionar información a un paciente;

la Figura 3 es un dibujo de otro visualizador representativo para proporcionar información a un paciente;

la Figura 4 es un dibujo de otro visualizador representativo más para proporcionar información a un paciente;

la Figura 5 es un dibujo de aún otro visualizador representativo más para proporcionar información a un paciente;

40 la Figura 6 es un diagrama simplificado de un aparato para utilizar el sistema de la invención, según una realización adicional del mismo;

la Figura 7 es un diagrama simplificado de un aparato para utilizar el sistema de la invención, según una realización adicional del mismo;

la Figura 8 es un diagrama simplificado de un aparato para utilizar el sistema de la invención, según una realización adicional del mismo;

45 la Figura 9 es una vista esquemática de una disposición ilustrativa para utilizar la presente invención;

la Figura 10 es una vista esquemática de una segunda disposición ilustrativa para utilizar la presente invención;

la Figura 11 es un diagrama generalizado de los pasos empleados para actualizar el régimen posológico de insulina para un paciente según una realización ilustrativa; y

50 la Figura 12 es un diagrama de flujo del algoritmo ilustrativo utilizado para actualizar el régimen posológico de insulina para un paciente según una realización ilustrativa.

Descripción detallada

Como es obligado, se describen en la presente memoria descripciones detalladas de realizaciones ilustrativas de la presente invención. Sin embargo, debe entenderse que las realizaciones descritas son meramente ilustrativas de la invención, que puede ponerse en práctica de formas diversas y alternativas. Los dibujos adjuntos no están necesariamente a escala, y pueden estar exageradas o minimizadas algunas características para mostrar detalles de componentes particulares. Así pues, los detalles estructurales y funcionales específicos descritos en la presente memoria no deben interpretarse como limitativos, sino que meramente proporcionan una base representativa para enseñar a un experto en la técnica a utilizar de diversas maneras la presente invención.

Volviendo ahora a los dibujos, donde números similares se refieren a partes similares o correspondientes en las diversas vistas, la presente invención comprende un aparato para optimizar el régimen posológico de insulina en pacientes con diabetes a lo largo del tiempo –por ejemplo entre consultas clínicas– para así mejorar el control de la diabetes.

En la presente memoria, la expresión "dosis de insulina" significa, y se refiere a, la cantidad de insulina tomada en un momento particular dado, mientras que la expresión "régimen posológico de insulina" se refiere a, y significa, el conjunto de instrucciones (típicamente definidas por el médico del paciente u otro profesional sanitario) que definen cuándo y qué cantidad se ha de tomar insulina en un período de tiempo determinado y/o bajo ciertas condiciones. Un régimen posológico convencional de insulina comprende varios componentes, entre ellos un componente de posología de insulina de acción prolongada, un componente de factor de corrección de la glucosa plasmática y un componente de relación glucídica. Así, por ejemplo, un régimen posológico de insulina ilustrativo para un paciente podría ser el siguiente: 25 unidades de insulina de acción prolongada a la hora de acostarse; 1 unidad de insulina de acción rápida por cada 10 gramos de carbohidratos ingeridos; y 1 unidad de insulina de acción rápida por cada 20 mg/dL en que una lectura de glucosa sanguínea del paciente supere 120 mg/dL.

Haciendo referencia a la Figura 1, que constituye un esquema generalizado del mismo, el aparato 1 de la invención según una realización ilustrativa comprende más particularmente al menos una primera memoria 10 para almacenar entradas de datos correspondientes al menos a uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para un paciente (pudiendo comprender unidades separadas de insulina de acción prolongada y de acción corta, insulina premezclada, etc.) y las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones, un procesador 20 conectado operativamente (lo que se indica con la línea 11) a la al menos primera memoria 10, y un visualizador 30 acoplado operativamente (lo que se indica con la línea 31) al procesador y que es capaz de visualizar al menos información correspondiente al régimen posológico actual de insulina para el paciente. El procesador 20 está programado al menos para determinar, a partir de las entradas de datos correspondientes a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones, si se debe variar y en qué medida al menos uno o los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente, con el fin de mantener dentro de un intervalo predefinido las futuras mediciones del nivel sanguíneo de glucosa. Tal variación, si se efectúa, conduce a una modificación de los datos del régimen posológico actual de insulina para el paciente tal como están almacenados en la memoria 10, como se explica más adelante. Por tanto, las entradas de datos correspondientes a los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente tal como están almacenados en el dispositivo 10 de memoria constituirán, en un momento inicial del empleo del aparato de la invención, un régimen posológico de insulina prescrito por un profesional sanitario, pero esas entradas de datos pueden variar posteriormente debido al funcionamiento del aparato (por ejemplo durante el intervalo de tiempo entre las consultas clínicas del paciente). De la manera antedicha, el aparato de la invención es capaz de monitorizar datos relevantes del paciente con cada nueva entrada de información (por ejemplo, como mínimo, las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente), facilitando así la optimización del régimen posológico de insulina para el paciente entre consultas clínicas.

Se contempla que el aparato, tal como se ha bosquejado en lo que antecede, pueda estar realizado de una cualquiera entre diversas formas, entre ellas una unidad similar a un PDA, construida especialmente, un dispositivo comercialmente disponible tal como un teléfono celular, iPhone, etc. Preferiblemente, aunque no necesariamente, tal dispositivo incluiría medios para introducción de datos, tales como un teclado, interfaz de pantalla táctil, etc. (indicados en general por el recuadro de trazos 40) para que un profesional sanitario introduzca inicialmente datos correspondientes al menos a un régimen posológico actual de insulina para el paciente (y, opcionalmente, entradas de datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, límites definidos superior e inferior preferidos para las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, etc.), así como las posteriores entradas de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones (y, opcionalmente, entradas de datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, el número de unidades de insulina administradas por el paciente, datos correspondientes a cuándo come el paciente, el contenido de carbohidratos de los alimentos que consume, el tipo de comida (por ejemplo, desayuno, almuerzo, cena, refrigerio, etc.). Como se muestra, tales medios 40 para introducción de datos están conectados operativamente (lo que se indica con la línea 41) a la memoria 10.

El visualizador 30 es capaz de proporcionar una presentación visual al paciente, profesional sanitario, etc., de información pertinente que incluye, a modo de ejemplo no limitativo, información correspondiente al régimen posológico actual de insulina para el paciente, la dosis actual de insulina (es decir, el número de unidades de

insulina que el paciente debe administrarse en función de la última medición del nivel sanguíneo de glucosa y el régimen posológico actual de insulina), etc. Para ello, el visualizador **30** está conectado operativamente al procesador **20**, lo que se indica con la línea de trazos **31**.

5 Como se observa, los medios **40** para introducción de datos pueden adoptar la forma de una pantalla táctil, en cuyo caso los medios **40** para introducción de datos y el visualizador **30** pueden estar combinados (como lo ilustra el iPhone disponible comercialmente (Apple, Inc., California)).

10 Haciendo referencia ahora a las Figuras **2** a **5**, se exponen imágenes representativas de un visualizador **30** y un tipo combinado de visualizador **30**/medio **40** para introducción de datos, de pantalla táctil, que ilustran tanto la información acerca del paciente que se puede proporcionar a través del visualizador como la manera de introducir datos.

15 Más particularmente, la Figura **2** muestra un visualizador **30** que proporciona información de fecha/hora actual **32** así como la medición actual **33** del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, basadas en una introducción concurrente de dichos datos. La Figura **2** representa además un par de flechas de desplazamiento **42** mediante las cuales el paciente puede desplazarse a través de una lista **34** de elecciones predefinidas que representan el momento de dicha medición actual del nivel sanguíneo de glucosa del paciente. Como se explicará más adelante en la presente memoria con respecto a la descripción de un algoritmo ilustrativo para implementar la invención, el seleccionar una de estas opciones permitirá al procesador asociar los datos de la medición con el momento adecuado de la medición, con vistas a un control más preciso del régimen posológico de insulina para el paciente.

20 La Figura **3** muestra un visualizador **30** que proporciona información de fecha/hora actual **32**, así como la dosis actualmente recomendada de unidades de insulina de acción corta **35** –basada en el régimen posológico de insulina actualmente definido– que el paciente debe tomar a la hora del almuerzo.

25 La Figura **4** muestra un visualizador **30** que proporciona información de fecha/hora actual **32**, así como, de acuerdo con una terapia convencional de "recuento de carbohidratos", la dosis de base actualmente recomendada (3 UI) y dosis adicionales (1 UI por cada 8 gramos de carbohidratos ingeridos) de unidades de insulina de acción corta **36** que el paciente debe tomar a la hora del almuerzo –todo ello basado en el régimen posológico de insulina actualmente definido.

30 En la Figura **5** se muestra un visualizador **30** que proporciona información de fecha/hora actual **32**, así como la dosis actualmente recomendada de unidades de insulina de acción corta **37** –basada en el régimen posológico de insulina actualmente definido– que el paciente debe tomar a la hora del almuerzo de acuerdo con una cantidad designada de carbohidratos a ingerir. Tal como se representa adicionalmente en la Figura **5**, se muestran un par de flechas de desplazamiento **42**, mediante las cuales el paciente puede desplazarse a través de una lista de elecciones predefinidas **38** de comidas, cada una de las cuales tendrá asociada con ella en la memoria una cantidad (por ejemplo, gramos) de carbohidratos. Cuando el paciente selecciona una opción de comida, el procesador puede determinar a partir del número de carbohidratos asociados con esa comida y del régimen posológico de insulina actualmente definido, una dosis recomendada de insulina de acción corta que debe tomar el paciente (en este ejemplo, 22 UI de insulina de acción corta para un almuerzo de bistec y pasta).

40 En una realización del mismo, representada en la Figura **6**, el aparato de la invención tal como se ha descrito más arriba en relación con la Figura **1** incluye opcionalmente un medidor de glucosa (indicado por el recuadro de trazos **50**) conectado operativamente (lo que se indica con la línea **51**) a la memoria **10** para facilitar la introducción automática de datos correspondientes a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, directamente a la memoria **10**.

45 Como alternativa, se contempla que podría proporcionarse el medidor **50'** de glucosa como una unidad separada que fuera capaz de comunicarse (por ejemplo, a través de un cable o de forma inalámbrica, representado por la línea **51'**) con el dispositivo **1'** para descargar a la memoria **10'** las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, tal como se muestra en la Figura **7**.

50 Según otra realización, representada en la Figura **8**, puede combinarse el aparato **1''** de la invención con una bomba **60''** de insulina y, opcionalmente, también un medidor **50''** de glucosa. Según esta realización, el procesador **20''** es capaz de determinar, a partir de al menos los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente (que pueden ser transferidos automáticamente a la memoria **10''** cuando el aparato está provisto de un medidor **50''** de glucosa tal como se muestra, o bien se puede conectar a un medidor de glucosa para que estos datos puedan ser descargados automáticamente a la memoria **10''**, o bien está provisto de medios **40''** para introducción de datos de forma que el paciente pueda introducir esos datos) si se debe variar y en qué medida el régimen posológico actual de insulina para el paciente, con el fin de mantener dentro de un intervalo predefinido las futuras mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente. El procesador **20''**, que está conectado operativamente a la bomba **60''** de insulina (lo que se indica con la línea **61''**), es capaz de emplear la información del régimen posológico de insulina con el fin de controlar las unidades de insulina proporcionadas al paciente por medio de la bomba **60''**. Por lo tanto, el procesador **20''** y la bomba **60''** forman un sistema semiautomático de circuito cerrado que es capaz de ajustar automáticamente el ritmo y el perfil de infusión de la bomba en función de al menos las mediciones del nivel

sanguíneo de glucosa del paciente. Esto aliviará la carga de tener que acudir al profesional sanitario con el propósito de ajustar el ritmo y el perfil de infusión de la bomba de insulina, como convencionalmente ocurre.

Se apreciará que, además de esta realización, la bomba **60''** de insulina puede ser capaz de transferir a la memoria **10''** datos correspondientes al ritmo con el cual la bomba suministra insulina al paciente de acuerdo con el régimen posológico de insulina actual del paciente. El procesador **20''** puede acceder a estos datos para calcular, por ejemplo, la cantidad de unidades de insulina suministradas por la bomba al paciente a lo largo de un período de tiempo predefinido (por ejemplo, 24 horas). Así, estos datos se pueden emplear en la presente invención para determinar con mayor precisión la sensibilidad del paciente a la insulina, el factor de corrección de la glucosa plasmática, y la relación glucídica, por ejemplo.

También adicionalmente a esta realización, el aparato **1''** puede estar dotado opcionalmente de medios para introducción de datos, tales como un teclado, interfaz de pantalla táctil, etc. (indicados en general con el recuadro de trazos **40''**) a fin de introducir diversos datos, entre ellos, por ejemplo, la introducción inicial, efectuada por un profesional sanitario, de datos correspondientes al menos al régimen posológico de insulina actual del paciente

(y, opcionalmente, datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, límites definidos superior e inferior preferidos para las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, etc.), así como las posteriores entradas de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones (en la medida en que esta información no sea transferida automáticamente a la memoria **10''** desde el medidor **50''** de glucosa en sangre) y, opcionalmente, entradas de datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, el número de unidades de insulina administradas por el paciente, datos correspondientes a cuándo come el paciente, el contenido de carbohidratos de los alimentos que consume, el tipo de comida (por ejemplo, desayuno, almuerzo, cena, refrigerio), etc.

También se contempla que la invención se pueda efectuar a través de la introducción de datos por personas (por ejemplo, pacientes y profesionales sanitarios) en lugares distintos, tal como se ilustra en la Figura 9.

Por ejemplo, se contempla que las entradas de datos correspondientes a al menos el régimen posológico inicial de insulina para el paciente pueden ser introducidas por el profesional sanitario en una primera ubicación, en forma de un ordenador de uso general, teléfono celular, iPhone u otro dispositivo **100** (se representa un ordenador de uso general), mientras que las entradas de datos posteriores (por ejemplo, lecturas del nivel sanguíneo de glucosa del paciente) pueden ser introducidas por el paciente en una segunda ubicación, también en forma de un ordenador de uso general, teléfono celular, iPhone u otro dispositivo **200** (se representa un ordenador de uso general), y estos datos se comunican a una tercera ubicación, en forma de un ordenador **300** que comprende al menos la primera memoria y el procesador. Según esta realización, los ordenadores **100**, **200**, **300** pueden estar conectados en red de cualquier manera conocida (incluida, por ejemplo, a través de Internet). Dicha conexión en red se muestra esquemáticamente por medio de las líneas **101** y **201**. Así, por ejemplo, la invención puede implementarse a través de un sitio web accesible para profesionales sanitarios o pacientes a través del cual se introducen datos relevantes y se comunica al paciente y al profesional sanitario información acerca de cualquier actualización del plan de tratamiento predefinido.

Como alternativa, se contempla que la invención se puede efectuar a través de la introducción de datos por personas (por ejemplo, paciente y profesional sanitario) en lugares distintos, y donde además una de las personas, por ejemplo, en el ejemplo ilustrado, el paciente, está en posesión de un dispositivo único **200'** que comprende el procesador y componentes de memoria, estando adaptado ese dispositivo **200'** para recibir entradas de datos de una persona en una ubicación distinta. Figura 10. Este dispositivo **200'** podría adoptar cualquier forma, entre ellas un ordenador de uso general (tal como se ilustra), un PDA, un teléfono celular, un dispositivo construido especialmente tal como se ha descrito más arriba, etc. Según esta realización, se contempla que las entradas de datos correspondientes a al menos la posología inicial de insulina para el paciente puedan ser introducidas (por ejemplo, por el profesional sanitario) en otra ubicación, por ejemplo a través de un ordenador de uso general, teléfono celular u otro dispositivo **100'** (se representa un ordenador de uso general) capaz de transmitir datos al dispositivo **200'**, mientras que las entradas posteriores de datos (por ejemplo, mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente) se pueden introducir directamente en el dispositivo **200'**. Según esta realización, un profesional sanitario podría introducir remotamente la posología inicial de insulina para el paciente en una primera ubicación a través del dispositivo **100'**, y esos datos podrían ser transmitidos luego al dispositivo **200'** del paciente, donde serían recibidos y almacenados en su memoria. Según otra permutación de esta realización, también podría invertirse la disposición descrita en lo que antecede, de forma que las entradas de datos del paciente (por ejemplo, mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente) puedan ser introducidas de forma remota, por ejemplo a través de un teléfono celular, ordenador, etc., en una primera ubicación y luego transmitidas a un dispositivo situado remotamente que comprende el procesador y componentes de memoria capaces de determinar si se debe variar y en qué medida el régimen posológico de insulina actual del paciente. Según esta otra permutación, las modificaciones a la posología de insulina del paciente efectuadas por la ejecución de la invención podrían transmitirse de vuelta al paciente por el mismo medio o por medios alternativos.

Haciendo referencia de nuevo a la Figura 9, se contempla además que se pueda proporcionar un medidor **50'''** de glucosa (inclusive, por ejemplo, en forma del dispositivo que se ha descrito más arriba en relación con la Figura 6)

que puede interactuar **51'''** (inalámbricamente, a través de una conexión por cable físico tal como un cable USB, cable Firewire, etc.) con un ordenador de uso general **200** en la ubicación del paciente, con el fin de descargar mediciones del nivel sanguíneo de glucosa para transmitir las al ordenador **300** en la tercera ubicación. También haciendo referencia la Figura **10**, se contempla además que este medidor **50'''** de glucosa pueda adaptarse a la interfaz **51'''** (inalámbricamente, a través de una conexión por cable físico tal como un cable USB, cable Firewire, etc.) con el dispositivo único **200'**, descargando de ese modo datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa directamente a ese dispositivo.

Pasando ahora a la Figura **11**, se muestra un diagrama que bosqueja la manera en que se puede implementar la invención con el fin de optimizar el régimen posológico de insulina para un paciente diabético.

Se entenderá que, durante la ejecución de la invención según cualquiera de las diversas realizaciones que se describen en la presente memoria, ha sido especificado inicialmente, por ejemplo por un profesional sanitario, un régimen posológico de insulina para el paciente (compuesto, por ejemplo, de una relación glucídica ("CHR", siglas del inglés "carbohydrate ratio"), una dosis de insulina de acción prolongada y un factor de corrección de la glucosa plasmática. Como alternativa, el régimen posológico inicial de insulina puede ser especificado utilizando protocolos publicados para el inicio de la terapia con insulina, por ejemplo los protocolos publicados por la American Diabetes Association con fecha 22 de octubre de 2008. En cualquiera de los casos, estos datos del régimen posológico de insulina son introducidos en la memoria de un aparato (inclusive de un modo según cualquiera de las diversas realizaciones descritas en lo que antecede), por ejemplo por un profesional sanitario, en primera instancia y antes de que el paciente haya hecho uso del aparato.

Posteriormente el paciente introducirá, o de lo contrario serán introducidos automáticamente (por ejemplo, por el medidor de glucosa), en la memoria al menos datos correspondientes a cada una de las sucesivas mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente. Tras la introducción de tales datos, el procesador determina, por ejemplo a través del algoritmo descrito en la presente memoria, si se debe variar y en qué medida el actual régimen posológico de insulina para el paciente. Después se proporciona al paciente información correspondiente a este régimen posológico actual de insulina, para que dicho paciente pueda ajustar la cantidad de insulina que se administra.

Según la realización ilustrativa, la determinación de si se debe variar y en qué medida el actual régimen posológico de insulina para el paciente se lleva a cabo tanto en función de evaluaciones realizadas a intervalos de tiempo predefinidos (cada 7 días, por ejemplo) como también de manera asíncrona con respecto a tales intervalos.

Las determinaciones asíncronas evaluarán en cuanto a seguridad los datos del nivel sanguíneo de glucosa del paciente cada vez que se reciba una nueva medición del nivel sanguíneo de glucosa, con el fin de determinar si es necesaria alguna acción urgente, inclusive cualquier variación urgente de la posología actual de insulina para el paciente.

Más particularmente, cada vez que se recibe **300** en la memoria una nueva medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, el procesador accede a la misma y la clasifica y etiqueta conforme a la hora del día en que se ha recibido la medición y si está asociada o no con un evento determinado, por ejemplo antes del desayuno, a la hora de acostarse, durante la noche, etc., **310**. Una vez clasificadas y etiquetadas, se someten a evaluación las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa nuevas y/o previamente registradas, en cuanto a la necesidad de efectuar una actualización, dependiendo del transcurso de un periodo de tiempo predefinido **320** medido por un contador y de la necesidad de efectuar, por seguridad, actualizaciones de manera asíncrona **330**. Por ejemplo, una medición de glucosa en sangre muy baja (por ejemplo, inferior a 50 mg/dL), que representa un evento hipoglucémico grave, o la acumulación de varias mediciones bajas en los últimos días, pueden llevar a una actualización del régimen posológico de insulina para el paciente conforme al paso **330**, mientras que, por otra parte, puede ser obligatoria una actualización de ese régimen conforme al paso **320** si ha transcurrido un periodo de tiempo predefinido (por ejemplo, 7 días) desde que se actualizó por última vez el régimen posológico de insulina para el paciente. En cualquiera de los casos, se proporcionará al paciente información **340** correspondiente al régimen posológico actual de insulina (se haya cambiado o no) para que la utilice al administrarse insulina.

Haciendo referencia ahora a la Figura **12**, se muestra un diagrama de flujo que de manera aún más particular expone un algoritmo ilustrativo mediante el cual se puede implementar la invención con el fin de optimizar el régimen posológico de insulina para un paciente diabético. Según el algoritmo ilustrativo, la modificación de la posología de insulina contempla unidades separadas de insulina de acción prolongada y de acción corta. No obstante, se apreciará que la invención es igualmente aplicable para optimizar el régimen posológico de insulina para un paciente en donde dicha posología adopte otra forma convencional (por ejemplo, insulina premezclada). También se entenderá a partir de esta memoria descriptiva que la invención se puede implementar de una manera distinta a la que se describe de manera particular en lo que sigue.

Según un primer paso **400**, se introducen en la al menos primera memoria (no mostrada en la Figura **12**) datos correspondientes a la nueva medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, por ejemplo mediante cualquiera de los medios ilustrativos mencionados en lo que antecede. En el paso **410** del algoritmo ilustrativo (el procesador) accede a estos datos y los evalúa y clasifica de acuerdo con la hora en que fueron introducidos.

De manera más particular conforme a este paso **410**, la entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa es "etiquetada" con un identificador que refleja cuándo se introdujo la lectura; específicamente, si se trata de una medición matinal (es decir, "en ayunas") (abreviado en la presente memoria como "MPG"), una medición antes del almuerzo (abreviado como "BPG"), una medición antes de la cena (abreviado como "LPG"), una medición antes de acostarse (abreviado como "BTPG"), o una medición durante la noche (abreviado como "NPG").

El proceso de "etiquetado" puede facilitarse utilizando un reloj interno del procesador (por ejemplo, el reloj de un ordenador de uso general) que proporcione una hora de entrada que se puede asociar a los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa de manera simultánea a su entrada. Como alternativa, el paciente puede introducir datos de tiempo (es decir, "10:00 a. m.", "6:00 p. m.", etc.) o información de identificación del evento (es decir, "hora del almuerzo", "hora de cenar", "hora de acostarse", etc.), para reflejar el momento en que se tomaron los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa, y dicha información se usa para etiquetar los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa. Como alternativa adicional, y de acuerdo con la realización en la que un monitor de glucosa proporciona directamente a la memoria los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa, dicho monitor de glucosa (por ejemplo, utilizando un reloj interno del propio monitor de glucosa) puede asociar automáticamente los datos de tiempo a los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa. También se contempla que, opcionalmente, se puede requerir (por ejemplo, en un visualizador) al usuario o paciente que realice una entrada para confirmar o modificar cualquier etiqueta de tiempo asignada automáticamente a una entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa. Así, por ejemplo, se le puede pedir a un paciente que confirme (mediante medios para introducción de datos tales como, por ejemplo, uno o varios botones o teclas, una pantalla táctil, etc.) que los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa más recientemente introducidos reflejan una medición antes del almuerzo (BPG), en base a la marca de tiempo asociada con la entrada de los datos. Si el paciente lo confirma, la designación BPG permanecerá asociada con la medición. En caso contrario, se realizarán nuevas preguntas al paciente para que determine la designación temporal adecuada que deba asociarse con la medición.

Se entenderá que, si se desea, cualquier reloj interno utilizado para etiquetar los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa puede ser ajustable por el usuario para definir la hora correcta según la zona horaria donde se encuentre el paciente.

Además, conforme a la realización ilustrativa, las diversas categorías (por ejemplo, DPG, MPG, LPG, etc.) en las que el antedicho proceso de "etiquetado" clasifica más particularmente los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa, son las siguientes:

NPG: a los datos se les asigna esta designación cuando la marca de tiempo está entre las 2 a. m. y las 4 a. m.

MPG: a los datos se les asigna esta designación cuando la marca de tiempo está entre las 4 a. m. y las 10 a. m.

BPG: a los datos se les asigna esta designación cuando la marca de tiempo está entre las 10 a. m. y las 3 p. m.

LPG: a los datos se les asigna esta designación cuando la marca de tiempo está entre las 3 p. m. y las 9 p. m.

BTPG: a los datos se les asigna esta designación cuando la marca de tiempo está entre las 9 p. m. y las 2 a. m.

Si los datos BTPG reflejan un tiempo posterior en más de tres horas a la supuesta hora de cenar del paciente (de acuerdo con una ventana de tiempo predefinida), estos datos se categorizan además como "nivel sanguíneo de glucosa con compensación de cena" (abreviado en la presente memoria "DPG").

De acuerdo con el empleo de solamente una marca de tiempo para "etiquetar" las entradas de datos del nivel sanguíneo de glucosa, se entenderá que existe una suposición subyacente de que estos datos fueron obtenidos por el paciente dentro de las ventanas de marca de tiempo especificadas más arriba.

Según la realización ilustrativa de la invención, si la marca de tiempo de una entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa es inferior a 3 horas desde la medición que precedió a la última comida que el paciente hizo, se considera sesgada y se omite a menos que represente un evento hipoglucémico.

Conforme al siguiente paso **420**, (el procesador) accede a la medición del nivel sanguíneo de glucosa recién introducida y la evalúa para determinar si la entrada refleja un evento de hipoglucemia grave actual. Esta evaluación se puede caracterizar por la fórmula ilustrativa $PG(t) < w$, donde $PG(t)$ representa los datos del nivel sanguíneo de glucosa del paciente en mg/dL y w representa un valor umbral predefinido que define un evento hipoglucémico grave (como ejemplo no limitativo, 50 mg/dL).

Si en el paso **420** se revela un evento hipoglucémico grave, entonces, conforme al paso **430**, se actualizan los datos del régimen posológico actual de insulina para el paciente (en la memoria **10** [no mostrada en la Figura **12**]), como es obligado, y con independencia de la evaluación periódica de actualización que se describe más adelante.

Más particularmente, el algoritmo determinará en este paso **430** de forma asíncrona (es decir, con independencia de la evaluación periódica de actualización) si se debe o no actualizar el régimen posológico de insulina para el paciente en función de si los datos de entrada del nivel sanguíneo de glucosa del paciente reflejan la acumulación de varios valores bajos de glucosa en un corto período de tiempo. Según la realización ilustrativa, se reduce

inmediatamente la posología asociada con la medición del nivel sanguíneo de glucosa recién introducido.

Más específicamente, en caso de un evento hipoglucémico grave en MPG se reduce en un 20% la posología de insulina de acción prolongada; y en caso de un evento hipoglucémico grave en BPG se reduce en un 20% la posología de insulina de acción corta en el desayuno.

5 También en este paso **430** el algoritmo actualiza un contador de eventos hipoglucémicos para reflejar la medición del nivel sanguíneo de glucosa recién introducida (en el paso **400**). Cabe señalar que las modificaciones al régimen posológico de insulina para el paciente conformes a este paso **430** no reinician el conteo del temporizador para la siguiente evaluación periódica de actualización. Por tanto, la variación en el régimen posológico de insulina para el paciente conforme a este paso **430** no evitará que el algoritmo lleve a cabo la siguiente evaluación periódica de actualización.

10
15
15 Cualquier medición de este tipo del nivel sanguíneo de glucosa también es introducida en una base de datos de eventos hipoglucémicos en la memoria. En la realización ilustrativa, se trata de una base de datos continua que no se reinicia. En lugar de ello, los eventos hipoglucémicos registrados van caducando de la base de datos una vez transcurrido un período de tiempo predefinido; en esencia, cuando estos datos se han hecho irrelevantes para el régimen posológico de insulina para el paciente. Así, y solamente a modo de ejemplo, esta base de datos puede conservar el registro de un evento de hipoglucemia durante 7 días.

20 Conforme además con el paso **430**, se pueden generar una o varias advertencias para mostrar visualmente al paciente (por ejemplo, a través de un visualizador **30** [no mostrado en la Figura **12**]). De manera muy importante, se contempla que tales una o varias advertencias alertarían a un paciente sobre el hecho de que su nivel sanguíneo de glucosa es peligrosamente bajo, de manera que se podrían tomar con rapidez acciones correctoras adecuadas

(por ejemplo, ingerir una tableta de glucosa). Adicionalmente, y sin limitación, dichas una o varias advertencias también pueden corresponder a una o más de las siguientes determinaciones:

25 que los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente reflejen que se han producido más de dos eventos hipoglucémicos durante un período de tiempo predeterminado (solamente a modo de ejemplo, en los últimos 7 días); que más de dos descensos en la medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente entre la medición nocturna y la medición matinal sean mayores que una cantidad predeterminada en mg/dL (70 mg/dL, por ejemplo); y/o que más de dos descensos en la medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente entre la medición nocturna y la medición matinal sean mayores que un porcentaje predeterminado (por ejemplo, 30%).

30 Si en el paso **420** no se revela un evento hipoglucémico grave, en el paso **440** el procesador (**20**, no mostrado) accede a, y evalúa, las entradas de datos registradas (en la memoria **10**) correspondientes al número de eventos hipoglucémicos del paciente durante un plazo de tiempo predeterminado, con vistas a determinar si se han producido un número excesivo de eventos hipoglucémicos regulares (por ejemplo, una medición del nivel sanguíneo de glucosa entre 50 mg/dL y 75 mg/dL) durante ese período predeterminado. Esta evaluación se dirige esencialmente a determinar si el paciente ha experimentado un número excesivo de tales eventos hipoglucémicos regulares en un plazo de tiempo absoluto y con independencia de la operación de actualización periódica que se describe en otra parte de la presente memoria. Esta evaluación, que se efectúa en el paso **440**, se puede describir mediante la siguiente fórmula ilustrativa:

$$\text{¿Es } (n.\text{º}\{\text{de eventos en HG} > Q\} \text{ o es } (n.\text{º}\{\text{de eventos hipoglucémicos en los últimos } W \text{ días} = Q\}?) ;$$

40 donde HG representa el número registrado de eventos hipoglucémicos, W es un período de tiempo predefinido (por ejemplo, 3 días) y Q es un número predefinido que define un número excesivo de eventos hipoglucémicos (por ejemplo, 3). A modo de ejemplo, Q puede ser igual a 3 y W también puede ser igual a 3, en cuyo caso, si se determina en el paso **440** que hay 4 eventos hipoglucémicos registrados o que hay 3 eventos hipoglucémicos registrados en los últimos 3 días, el algoritmo avanza al paso **430**.

45 Cabe señalar que, si el paso **440** lleva al paso **430**, entonces se pone a "1" un indicador binario ("1" o "0") de corrección de evento hipoglucémico, lo que significa que no se permite ningún incremento en el régimen posológico de insulina para el paciente y el algoritmo salta al paso **490** (la rutina de evaluación periódica de actualización de la posología). Potencialmente, la evaluación periódica de actualización puede coincidir con que una parte cualquiera o todas las partes del régimen posológico de insulina precisen un incremento debido a la naturaleza de los niveles sanguíneos de glucosa actualmente almacenados en la memoria **10** y la ejecución de las distintas fórmulas que se describen en lo que sigue. Sin embargo, al poner en "1" el indicador de corrección de eventos hipoglucémicos, el algoritmo ignorará cualquier incremento requerido y dejará inalterada la parte de la posología que se sugiera.

Por tanto, esto conducirá a una reducción potencial en uno cualquiera o en todos los componentes del régimen posológico de insulina, para así abordar la aparición del número excesivo de eventos hipoglucémicos. También conforme a este paso, se reinicia el conteo del temporizador para la siguiente evaluación periódica de actualización.

55 En el siguiente paso **450**, el procesador accede a, y evalúa, los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa registrados, clasificados o etiquetados temporalmente, correspondientes al número de eventos hipoglucémicos del

paciente durante un período predeterminado de días (por ejemplo, 7 días) con el fin de determinar si durante el período predeterminado se ha producido un número excesivo de dichos eventos hipoglucémicos en uno o varios del desayuno, el almuerzo, la cena y/o por la mañana. Esta evaluación puede caracterizarse por la fórmula ilustrativa: $\zeta n.^{\circ}\{HG(m)(b)(l)(d) \text{ en } XX[d]\} = Y?$; donde $n.^{\circ}\{HG(m)(b)(l)(d)$ representa el número de eventos hipoglucémicos durante cualquiera de los tiempos de medición asignados (por el paso anterior) de mañana, hora de acostarse, almuerzo o cena durante un período de XX (en el presente ejemplo, 7) días ("[d]"), e Y representa el número de eventos hipoglucémicos que está predeterminado para constituir un umbral suficiente para merecer el ajuste del régimen posológico de insulina para el paciente (en el presente ejemplo, 2 eventos hipoglucémicos). Se apreciará que el empleo de este paso en el algoritmo permite identificar con mayor especificidad posibles deficiencias en el régimen posológico actual de insulina para el paciente. Además, la particularización adicional de cuándo se han producido eventos hipoglucémicos facilita modificaciones del régimen posológico de insulina específicas en cuanto al tiempo (por ejemplo, después del almuerzo, a la hora de acostarse, etc.).

Si en el paso **450** no se revela un número excesivo de tales eventos hipoglucémicos, entonces el algoritmo consulta, en el paso **460**, si es o no momento de actualizar el régimen posológico de insulina para el paciente, con independencia de que no se hayan producido eventos hipoglucémicos y basándose, en cambio, en si ha transcurrido un plazo predefinido (por ejemplo, 7 días) desde que se evaluó por última vez la necesidad de actualizar el régimen posológico de insulina para el paciente. Si no conviene tal actualización –esto es, porque ha transcurrido un intervalo de tiempo insuficiente– entonces no se toma ninguna acción en cuanto a la posología de insulina para el paciente y el algoritmo termina (lo que se indica con la flecha etiquetada "NO") hasta que se introduzcan los siguientes datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa.

Sin embargo, si conviene una actualización, por el hecho de que han transcurrido 7 días (u otro plazo predefinido) desde que se evaluó por última vez la necesidad de actualizar la posología de insulina para el paciente, entonces el algoritmo, antes de que se realice dicha actualización, determina primeramente, en el paso **470**, si el estado general del paciente entra dentro de un rango "normal" predeterminado. Esta operación de determinación se puede caracterizar por la fórmula ilustrativa: $xxx \leq E\{PG\} \leq yyy$; donde xxx representa una frontera inferior de un intervalo deseado de nivel sanguíneo de glucosa para el paciente, yyy representa una frontera superior de un intervalo deseado de nivel sanguíneo de glucosa para el paciente y $E\{PG\}$ representa la media de las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa registradas del paciente. Según la realización ilustrativa, la frontera inferior xxx puede estar preestablecida en 80 mg/dL y la frontera superior yyy puede estar preestablecida en 135 mg/dL.

Se entenderá que los valores anteriores pueden ser distintos a los especificados, estando definidos, por ejemplo, en función del país particular en que resida el paciente. Además, se contempla que las fronteras superior (yyy) e inferior (xxx) puedan ser definidas por el profesional sanitario del paciente, siendo introducidas, por ejemplo, a través de medios para introducción de datos tales como los descritos en otra parte de la presente memoria.

Cuando el estado general del paciente está fuera del rango "normal" predeterminado, el algoritmo avanza al paso **490**, en donde se evalúan los datos para determinar si es necesario corregir el régimen posológico de insulina de acción prolongada para el paciente.

Sin embargo, cuando el estado general del paciente está dentro del rango "normal" predeterminado, el algoritmo analiza a continuación (paso **480**) si los datos registrados de mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente representan una distribución normal (por ejemplo, gaussiana) o anormal. Esto se puede caracterizar por la fórmula ilustrativa: $-X < E\{PG^3\} < X$; donde $E\{PG^3\}$ representa el tercer momento de la distribución de los datos registrados (en la memoria) de mediciones del nivel sanguíneo de glucosa –es decir, la raíz cúbica del promedio de las desviaciones, elevadas al cubo, de estos datos con respecto a la media de los niveles sanguíneos de glucosa registrados– y X representa un límite predefinido (por ejemplo, 5). Se contempla que el límite predefinido X debe ser razonablemente cercano a 0, reflejando así que los datos ($E\{PG^3\}$) están repartidos de una manera equilibrada en torno a la media.

Así, por ejemplo, cuando X es 5, se considera que los datos son normales cuando la raíz cúbica del promedio de las desviaciones, elevadas al cubo, de los mismos con respecto a la media de los niveles sanguíneos de glucosa registrados es mayor que -5 pero menor que 5. De no ser así, se considera que los datos son anormales.

Cuando en el paso **480** se determina que los datos son normales (lo que se indica con la flecha etiquetada "SÍ"), no se toma ninguna medida para actualizar el régimen posológico de insulina para el paciente.

Sin embargo, si en el paso **470** se determina que la media de todos los datos registrados de mediciones del nivel sanguíneo de glucosa de un paciente se sitúa fuera del rango "normal" predeterminado, entonces el algoritmo evalúa en el paso **490** si es necesario corregir el régimen posológico de insulina de acción prolongada para el paciente. Esto se hace evaluando si los datos MPG y BTPG registrados del paciente se sitúan dentro de un intervalo aceptable o, por el contrario, si existe alguna indicación de que debería corregirse la posología de insulina de acción prolongada para el paciente debido a las bajas mediciones MPG del nivel sanguíneo de glucosa. La determinación de si los datos MPG y BTPG del paciente se sitúan dentro de un intervalo predeterminado puede caracterizarse por la fórmula ilustrativa: $xxy \leq E\{MPG\}, E\{BTPG\} \leq yyx$; donde xxy es una frontera inferior de un intervalo deseado de nivel sanguíneo de glucosa para el paciente, yyx es una frontera superior de un intervalo deseado de nivel

sanguíneo de glucosa para el paciente, $E\{MPG\}$ representa la media de las mediciones registradas del nivel sanguíneo de glucosa MPG del paciente y $E\{BTPG\}$ representa la media de las mediciones BTPG registradas del paciente. Según la realización ilustrativa, xyx puede estar preestablecido en 80 mg/dL, mientras que yyx puede estar preestablecido en 200 mg/dL. No obstante, se entenderá que estos valores pueden ser preestablecidos de otro modo, inclusive, si se desea, por el proveedor de asistencia sanitaria al paciente (siendo introducidos en la memoria a través de medios para introducción de datos, por ejemplo).

Si la determinación del paso **490** es positiva, entonces se pasa por alto la actualización de la posología de insulina de acción prolongada para el paciente (paso **510**) y el algoritmo avanza al paso **500**, según el cual se actualizan la posología de insulina de acción corta para el paciente (en forma de la relación glucídica ("CHR")), un factor δ de corrección y el factor de corrección de la glucosa plasmática, y se pone a 0 el indicador de corrección de hipoglucemia (permitiendo así la posterior modificación del régimen posológico de insulina en la siguiente evaluación del mismo).

Si, por otro lado, la determinación del paso **490** es negativa, entonces se actualiza en el paso **510** la posología de insulina de acción prolongada para el paciente, junto con la realización de las actualizaciones especificadas en el paso **500**. En cualquiera de los casos, el proceso finaliza después de tales actualizaciones hasta que se introduzcan nuevos datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente.

Las actualizaciones de los datos del régimen posológico de insulina de acción prolongada se pueden caracterizar por las siguientes fórmulas ilustrativas:

$$\Delta_{up} = (1 - \alpha(2)) \text{floor} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{100} \right\} + \alpha(2) \text{ceil} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{100} \right\}$$

$$\Delta_{down} = (1 - \alpha(2)) \text{floor} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{200} \right\} + \alpha(2) \text{ceil} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{200} \right\}$$

If $E\{MPG\} < b_1$

$$LD(k+1) = LD(k) - \Delta_{down}$$

Else

If $E\{MPG\} > b_2$

$$LD(k+1) = LD(k) + \Delta_{up}$$

Else if $E\{MPG\} > b_3$

$$LD(k+1) = LD(k) + \Delta_{down}$$

End

End

donde $\alpha(1)$ representa el porcentaje en el cual se debe modificar el régimen posológico actual de insulina de acción prolongada para el paciente, $\alpha(2)$ representa un valor binario correspondiente (debido a la necesidad de cuantificar la posología), $LD(k)$ representa la posología actual de insulina de acción prolongada para el paciente, $LD(k+1)$ representa la nueva posología de insulina de acción prolongada, b_1 , b_2 y b_3 representan parámetros de umbral predeterminados del nivel sanguíneo de glucosa en mg/dL y $E\{MPG\}$ es la media de las mediciones registradas del nivel sanguíneo de glucosa MPG del paciente.

Dado que el régimen posológico de insulina para un paciente se expresa en números enteros (es decir, unidades de insulina), es necesario decidir si un cambio (aumento o disminución) porcentual en el régimen posológico actual de insulina de acción prolongada que no corresponde a un valor entero debería ser el entero superior más cercano o el inferior más cercano. Así, por ejemplo, si es necesario aumentar en un 20% el régimen posológico de insulina de acción prolongada para un paciente, partiendo de un régimen actual de 18 unidades, es necesario decidir si la nueva

posología debe ser de 21 unidades o 22 unidades. En el algoritmo ilustrativo, esta decisión se toma sobre la base de la sensibilidad del paciente a la insulina.

5 La sensibilidad a la insulina se define en general como el número total promedio de unidades de insulina que el paciente se administra al día dividido por el peso del paciente en kilogramos. Más particularmente, la sensibilidad a la insulina ($IS(k)$) según el algoritmo ilustrativo se puede definir como una función del doble de la posología diaria total de insulina de acción prolongada para el paciente (que puede obtenerse a partir de los datos registrados correspondientes al régimen posológico actual de insulina para el paciente) dividido por el peso del paciente en kilogramos. Esto se expresa en la siguiente fórmula ilustrativa:

$$IS(k) = \frac{2 \cdot LD(k)}{KK} ;$$

10 donde KK es el peso del paciente en kilogramos.

Desde luego, el factor de sensibilidad a la insulina de un paciente se puede estimar por otros medios convencionales, incluso sin depender de la introducción de datos correspondientes al peso del paciente.

15 Más particularmente, el algoritmo de la invención utiliza un factor de corrección por sensibilidad a la insulina ($\alpha_{(2 \times 1)}(IS)$)), un vector de 2 entradas, para determinar el porcentaje en que se corregirá la posología y para efectuar un redondeo apropiado al número entero más cercano para actualizaciones de las CHR, PGR y LD del paciente. Cuando se conoce el peso del paciente, esta determinación se puede caracterizar mediante la siguiente fórmula ilustrativa:

$$\alpha(IS) = \begin{cases} [5 \ 0]', & IS(k) < y_1 \\ [10 \ 0]', & y_1 \leq IS(k) < y_2 \\ [20 \ 0]', & y_2 \leq IS(k) < y_3 \\ [20 \ 1]', & y_3 \leq IS(k) \end{cases} ;$$

20 donde $\alpha(1)$ es un valor porcentual de ajuste desde el valor actual hasta un nuevo valor para la posología de insulina y $\alpha(2)$ es un valor binario (es decir, 0 o 1). El valor de $\alpha(2)$ lo define el valor de $IS(k)$, relacionado con un valor de cambio porcentual predefinido (por ejemplo, y_1, y_2, y_3, y_4) para $\alpha(1)$. Así, en la realización ilustrativa del algoritmo: cuando, por ejemplo, $IS(k) < 0,3$, el valor de $\alpha(1)$ es 5 y el valor de $\alpha(2)$ es 0; cuando $0,3 \leq IS(k) < 0,5$, el valor de $\alpha(1)$ es 10 y el valor de $\alpha(2)$ es 0; cuando $0,5 \leq IS(k) < 0,7$, el valor de $\alpha(1)$ es 20 y el valor de $\alpha(2)$ es 0; y cuando $0,7 \leq IS(k)$, el valor de $\alpha(1)$ es 20 y el valor de $\alpha(2)$ es 1.

25 Cuando se desconoce el peso del paciente, el algoritmo determinará α utilizando la siguiente alternativa: se establece que $\alpha(2)$ valga "1" si la posología de insulina de acción prolongada es mayor que X unidades (donde, por ejemplo, X puede equivaler a 50 unidades de insulina), y el porcentaje en el cual se ajusta la posología se determinará conforme a la media de todas las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa presentes en ese momento en la memoria (es decir, $E\{PG\}$) mediante:

$$\alpha(1) = \begin{cases} 5, & w_1 \leq E\{PG\} < w_2 \\ 10, & w_2 \leq E\{PG\} < w_3 \\ 20, & w_3 \leq E\{PG\} \end{cases} ;$$

30 donde w_1, w_2 y w_3 representan cada uno un nivel sanguíneo de glucosa predefinido expresado en mg/dL (así, por ejemplo, w_1 puede ser igual a 135 mg/dL, w_2 puede ser igual a 200 mg/dL y w_3 puede ser igual a 280 mg/dL).

35 Volviendo a las fórmulas ilustrativas para actualizar la posología de insulina de acción prolongada para el paciente, en el algoritmo ilustrativo la decisión de si se debe reducir o aumentar, y en qué medida, el régimen posológico de insulina de acción prolongada para el paciente se basa en los parámetros de umbral predeterminados b_1, b_2 y b_3 ; donde, a modo de ejemplo solamente, $b_1 = 80$ mg/dL, $b_2 = 120$ mg/dL y $b_3 = 200$ mg/dL. Más particularmente, cuando la media de los datos del nivel sanguíneo de glucosa MPG es inferior a 80 mg/dl, la nueva posología de insulina de acción prolongada ($LD(k+1)$) es la posología actual de insulina de acción prolongada ($LD(k)$) menos el valor de Δ_{down} (que, como se ha indicado más arriba, es una función de los factores de corrección por sensibilidad a la insulina $\alpha(1)$ y $\alpha(2)$ y de la posología de insulina de acción prolongada para el paciente ($LD(k)$), y puede ser igual a la mitad de Δ_{up}). En caso contrario, si la media de los datos del nivel sanguíneo de glucosa MPG del paciente es superior a 200 mg/dL, la nueva posología de insulina de acción prolongada ($LD(k+1)$) es la posología actual de

5 insulina de acción prolongada (LD(k)) más el valor de Δ_{up} (que, como se ha indicado más arriba, es una función de los factores de corrección por sensibilidad a la insulina $\alpha(1)$ y $\alpha(2)$ y de la posología de insulina de acción prolongada para el paciente (LD(k)). Por último, si la media de los datos del nivel sanguíneo de glucosa MPG es superior a 150 pero inferior a 200, la nueva posología de insulina de acción prolongada (LD(k+1)) es la posología actual de insulina de acción prolongada (LD(k)) más el valor de Δ_{down} .

La cantidad correctora Δ se calcula como un porcentaje de la posología actual de insulina de acción prolongada, redondeada en función de $\alpha(2)$. En un ejemplo particular, si $\alpha(1) = 20$, $\alpha(2) = 0$ y la posología actual de insulina de acción prolongada LD(k) = 58, entonces Δ_{up} es igual a 20% de 58, que es 11,6, redondeado hacia abajo a $\Delta_{up} = 11$. En consecuencia, la posología de insulina de acción prolongada se actualizaría a LD(k+1) = 58 + 11 = 69.

10 Se apreciará, por referencia a lo anterior, que no se permite ningún efecto de "ping-pong"; en otras palabras, la posología de insulina de acción prolongada del paciente no puede ser ajustable de modo que dos posologías consecutivas sucesivas de este tipo caigan por debajo y por encima de la posología a la que siguen inmediatamente. Por lo tanto, no está permitido obtener un resultado en el cual la última actualización de LD (LD(2)) sea mayor que la LD inicial establecida por el profesional sanitario (LD(0)), y la actualización anterior de LD (LD(1)) sea menor que LD(0). Así pues, no está permitido el resultado LD(2) > LD(0) > LD(1).

20 Volviendo al paso **450**, si de los datos del paciente se evidencia un número excesivo de eventos hipoglucémicos en cualquiera de los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa con la marca temporal de desayuno, almuerzo, cena o por la mañana, durante el período predeterminado (por ejemplo, 7 días), entonces el algoritmo identifica en el paso **520**, a partir de los datos de los eventos hipoglucémicos registrados con marca de tiempo, el momento en que se han producido esos eventos, para que afecte a cualquier variación del régimen posológico de insulina para el paciente que se emprenda posteriormente, y también pone a 1 el indicador binario de corrección hipoglucémica

25 (por ejemplo, "1" o "0", donde 1 representa la existencia de demasiados eventos hipoglucémicos y 0 representa la no existencia de demasiados eventos hipoglucémicos). La presencia de este indicador en el algoritmo en este punto evita posteriores aumentos en el régimen posológico actual de insulina para el paciente en caso de presentarse demasiados eventos hipoglucémicos.

30 También según este paso **520**, cuando los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa reflejan eventos hipoglucémicos por la mañana o durante la noche, el algoritmo identifica la modificación apropiada requerida para cualquier variación posterior del régimen posológico de insulina para el paciente. Esto se puede caracterizar por la siguiente fórmula ilustrativa: Si n.ºHG de eventos en {MPG + NTPG} = X, entonces redúzcase LD en $\alpha(1)/2$; donde n.ºHG es el número de eventos hipoglucémicos registrados del paciente en las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa designadas como MPG y NTPG, X es un valor predefinido (por ejemplo, 2), LD se refiere a la posología de insulina de acción prolongada y $\alpha(1)$ representa el factor de corrección por sensibilidad a la insulina antes descrito, expresado como un porcentaje. Así pues, $\alpha(1)/2$ refleja que la posología de insulina de acción prolongada para el paciente debe reducirse solamente en $1/2$ del valor de $\alpha(1)$, en caso de que se reduzca, si los eventos hipoglucémicos registrados se producen por la mañana o durante la noche.

También según este paso **520**, cuando los datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa reflejan eventos hipoglucémicos durante el día, el algoritmo identifica la modificación apropiada requerida para cualquier variación posterior del régimen posológico de insulina para el paciente. Esto se puede caracterizar por la siguiente fórmula:

40 Si n.ºHG de eventos en {BPG o LPG o NTPG} = X, entonces véase la actualización δ ; donde n.ºHG es el número de eventos hipoglucémicos registrados del paciente en cualquiera de las mediciones con marca de tiempo BPG, LPG o NTPG, X es un valor predefinido (por ejemplo, 2) y "véase la actualización δ " se refiere al factor de corrección δ para la dosis de insulina de acción corta incorporado en la forma ilustrativa del algoritmo, como se describe en la presente memoria.

45 Después del paso **520**, el algoritmo consulta **530** si ha llegado el momento de actualizar el régimen posológico de insulina para el paciente con independencia de la aparición de eventos hipoglucémicos y en base a que haya transcurrido un intervalo predefinido de tiempo (como ejemplo no limitativo, 7 días) desde que se evaluó por última vez la necesidad de actualizar el régimen posológico de insulina para el paciente. Por lo tanto, es posible que no se actualice el régimen posológico de insulina para el paciente aunque el indicador de corrección HG haya "saltado" (indicando con ello la existencia de demasiados eventos hipoglucémicos) si ha transcurrido un período insuficiente de tiempo desde la última actualización del régimen.

55 Si ha transcurrido un período insuficiente de tiempo, el proceso termina (lo que se indica con la flecha etiquetada "NO") hasta que se introduzcan nuevos datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa. Si, por el contrario, ha transcurrido el período predefinido de tiempo, entonces el algoritmo avanza al paso **490** para determinar si debe actualizarse la posología de insulina de acción prolongada como se ha descrito más arriba, seguido del paso **500** de actualización, según el cual se actualizan la posología de insulina de acción corta para el paciente (en forma de la relación glucídica ("CHR")), el factor δ de corrección y el factor de corrección de la glucosa plasmática, y se pone nuevamente a 0 el indicador de corrección de hipoglucemia.

Según el paso **500**, se lleva a cabo una actualización del factor de corrección de la glucosa plasmática ("PGR") del paciente. Esto se puede caracterizar por las siguientes fórmulas ilustrativas:

$$\text{Calcular nuevo } PGR \text{ ("NPGR")}: NPGR = \frac{1700}{E\{DT\}}.$$

$$\text{Calcular diferencia, } \Delta = |PGR(k) - NPGR|$$

$$\text{If } \frac{\Delta}{PGR(k)} \leq \frac{\alpha(1)}{100}$$

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\{\Delta\} + \alpha(2) \text{ceil}\{\Delta\}$$

Else

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\} + \alpha(2) \text{ceil}\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\}$$

End

$$PGR(k+1) = PGR(k) + \Delta \cdot \text{sign}(NPGR - PGR(k))$$

$PGR(k+1) = \text{quant}(PGR(k+1), ZZ)$; Cuantificar corrección en escalones de ZZ[mg/dL].

Más particularmente, el nuevo PGR ("NPGR") es una función de un valor predefinido (por ejemplo, 1.700) dividido por el doble de la posología diaria total de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen posológico actual de insulina. En las fórmulas precedentes, el valor de este divisor está representado por E{DT}, ya que el valor que representa el doble de la posología diaria de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen posológico actual de insulina es reemplazado, como aproximación, por la media de la posología diaria total de insulina administrada al paciente (datos que se pueden emplear, opcionalmente, si los ha introducido en la memoria una bomba de insulina, como ocurre en el aparato ilustrativo descrito más arriba, o los ha introducido el paciente utilizando medios para introducción de datos). El valor resultante se resta del PGR actual del paciente ("PGR(k)") para definir una diferencia ("Δ"). Si la Δ dividida por el PGR(k) actual es menor o igual que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero de Δ (en cuya medida se actualiza el nuevo PGR (es decir, PGR(k+1))) es una función de la fórmula $\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\{\Delta\} + \alpha(2) \text{ceil}\{\Delta\}$, donde α(2) es el factor de corrección por sensibilidad a la insulina (1 o 0), "floor" (suelo) es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente entero y "ceil" (techo) es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente entero. Si, por el contrario, la Δ dividida por el PGR(k) actual es mayor que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero de Δ es una función de la fórmula

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\} + \alpha(2) \text{ceil}\left\{\frac{\alpha(1)PGR(k)}{100}\right\},$$

donde α(2) es el factor de corrección para sensibilidad a la insulina (1 o 0), α(1) es el valor porcentual del factor de corrección por sensibilidad a la insulina, PGR(k) es el PGR actual, "floor" es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente entero y "ceil" es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente entero. Según cualquiera de los dos resultados, el nuevo PGR (PGR(k+1)) es igual al PGR actual (PGR(k)) más Δ veces el signo de la diferencia, positiva o negativa, de NPGR menos PGR(k).

Además, se contempla que el nuevo PGR esté cuantificado en escalones predefinidos de mg/dL. Esto se representa mediante la fórmula ilustrativa:

$PGR(k+1) = \text{quant}(PGR(k+1), ZZ)$ $PGR(k+1) = \text{quant}(PGR(k+1), ZZ)$; donde, a modo de ejemplo no limitativo, ZZ puede ser igual a 5.

También según el paso de actualización **500**, las actualizaciones del régimen posológico de insulina de acción corta para el paciente se llevan a cabo modificando la relación glucídica (CHR). CHR representa la relación media de carbohidrato a insulina que un paciente necesita para determinar la dosis correcta de insulina a inyectar antes de cada comida. Este proceso puede caracterizarse por las siguientes fórmulas ilustrativas:

Calcular nueva *CHR* ("NCHR"), $NCHR = \frac{500}{E\{DT\}}$

Calcular diferencia, $\Delta = |CHR(k) - NCHR|$

If $\frac{\Delta}{CHR(k)} \leq \frac{\alpha(1)}{100}$

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\{\Delta\} + \alpha(2) \text{ceil}\{\Delta\}$$

Else

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\} + \alpha(2) \text{ceil}\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\}$$

End

$$CHR(k+1) = CHR(k) + \Delta \cdot \text{sign}(NCHR - CHR(k))$$

Más particularmente, la nueva CHR ("NCHR") es función de un valor predefinido (por ejemplo, 500) dividido por el doble de la posología diaria total de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen posológico actual de insulina. En las fórmulas precedentes, el valor de este divisor está representado por E{DT}, ya que el valor que representa el doble de la posología diaria de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen posológico actual de insulina es reemplazado, como aproximación, por la media de la posología diaria total de insulina administrada al paciente (datos que se pueden emplear, opcionalmente, si los ha introducido en la memoria una bomba de insulina, como ocurre en el aparato ilustrativo descrito más arriba, o los ha introducido el paciente utilizando medios para introducción de datos). El valor resultante se resta de la CHR actual del paciente ("CHR(k)") para definir una diferencia ("Δ"). Si la Δ dividida por la CHR(k) actual es menor o igual que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero de Δ (en cuya medida se actualiza la nueva CHR (es decir, CHR(k+1))) es una función de la fórmula $\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\{\Delta\} + \alpha(2) \text{ceil}\{\Delta\}$, donde α(2) es el factor de corrección por sensibilidad a la insulina (1 o 0), "floor" es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente entero y "ceil" es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente entero. Si, por el contrario, la Δ dividida por la CHR(k) actual es mayor que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero de Δ es una función de la fórmula

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \text{floor}\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\} + \alpha(2) \text{ceil}\left\{\frac{\alpha(1)CHR(k)}{100}\right\}$$

donde α(2) es el factor de corrección por sensibilidad a la insulina (1 o 0), α(1) es el valor porcentual del factor de corrección por sensibilidad a la insulina, CHR(k) es la CHR actual, "floor" es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente entero y "ceil" es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente entero. Según cualquiera de los dos resultados, la nueva CHR (CHR(k+1)) es igual a la CHR actual (CHR(k)) más Δ veces el signo de la diferencia, positiva o negativa, de NCHR menos CHR(k).

Puesto que los pacientes pueden responder de distinta manera a las dosis de insulina de acción corta dependiendo de la hora del día en que se realiza la inyección, se puede necesitar una dosis distinta de insulina para compensar una cantidad similar de carbohidratos consumidos en el desayuno, el almuerzo o la cena. Por ejemplo, se puede administrar "1" unidad de insulina por cada "10" gramos de carbohidratos consumidos durante el almuerzo, mientras que se administra "1" unidad de insulina por cada "8" gramos de carbohidratos consumidos en la cena. En la realización ilustrativa del algoritmo, esta flexibilidad se consigue mediante el parámetro delta, δ, que también se actualiza en el paso 500. Se entenderá que la relación de carbohidrato a insulina (CHR) tal como se ha calculado más arriba es la misma para todas las comidas. Sin embargo, la posología real difiere entre las comidas (esto es, desayuno, almuerzo, cena) y es igual a CHR-δ. Por lo tanto, el algoritmo ilustrativo permite hacer más eficaz la posología al alterar ligeramente la CHR con δ para compensar la respuesta individual del paciente a la insulina en distintos momentos del día.

Delta, δ, es un conjunto de números enteros que representan gramos de carbohidratos y se define más específicamente como el conjunto de valores [δ_b, δ_l, δ_d], donde "b" representa el desayuno (en inglés, "breakfast"), "l" representa el almuerzo ("lunch") y "d" representa la cena ("dinner"). Delta, δ, puede ser positivo –lo que refleja que antes de cierta comida se desea aumentar la dosis de insulina– o negativo –lo que refleja que debido a eventos hipoglucémicos durante el día se desea reducir la dosis de insulina para una comida dada.

Inicialmente se contempla que cada δ del conjunto [δ_b, δ_l, δ_d] pueda ser definido por el profesional sanitario que atiende al paciente o bien constituya un valor predefinido (por ejemplo, δ = [0, 0, 0] para cada [b, l, d], o sea, [0_b, 0_l,

0d], lo que refleja que se utiliza la CHR del paciente sin variación para el desayuno, el almuerzo o la cena).

El rango de δ ("R δ ") se define como el máximo de tres diferencias, expresado como $\max(|\delta_b - \delta_l|, |\delta_b - \delta_d|, |\delta_l - \delta_d|)$. Además, el algoritmo define el valor mínimo (" δ_{\min} ") del conjunto $[\delta_b, \delta_l, \delta_d]$, expresado como $\min(\delta_b, \delta_l, \delta_d)$.

5 Cualquier corrección en la CHR del paciente solo puede dar como resultado una nueva R δ ("R $\delta(k+1)$ ") que es menor o igual que lo mayor del rango del conjunto actual de δ (R $\delta(k)$) o un límite predefinido (D) que puede ser, por ejemplo, 2, como en la realización ilustrativa.

10 En contra de lo anterior, si el número de eventos hipoglucémicos (HG) en una comida dada (b, l o d) a lo largo de un período predefinido (por ejemplo, 7 días) es igual a un valor predefinido (por ejemplo, 2), y si la correspondiente δ_b , δ_l o δ_d no es igual a la δ_{\min} o bien el rango es 0 (R $\delta = 0$), entonces la disminución en dicha δ (δ_b , δ_l o δ_d) es igual al valor actual para dicha δ menos un valor predefinido ("d"), que puede ser, por ejemplo, 1; por lo tanto, $\delta_{(i)} = \delta_{(i)} - d$.

De no ser así, si la correspondiente δ_b , δ_l o δ_d es igual a δ_{\min} y el rango es distinto de 0, entonces la disminución de dicha δ (por ejemplo, δ_b , δ_l o δ_d) se efectúa disminuyendo cada δ del conjunto (es decir, $[\delta_b, \delta_l$ o $\delta_d]$) en el valor predefinido "d" (por ejemplo, 1); por lo tanto, $\delta = \delta - d$ (donde δ se refiere al conjunto completo $[\delta_b, \delta_l$ o $\delta_d]$).

15 Si, por otro lado, el número de eventos hipoglucémicos almacenados en la memoria es insignificante, puede ser necesario aumentar δ en una o varias del conjunto (es decir, $[\delta_b, \delta_l$ o $\delta_d]$). Para determinar si se debe realizar un aumento, el algoritmo busca una respuesta desequilibrada a la insulina entre las tres comidas (b, l, d). La respuesta de un paciente a su posología reciente de insulina de acción corta se considera desequilibrada si la media de las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa asociadas con dos de las tres comidas se sitúa dentro de un intervalo aceptable predefinido (por ejemplo, $> \alpha_1$ pero $< \alpha_2$; donde, por ejemplo, $\alpha_1 = 80$ y $\alpha_2 = 120$), mientras que la media de las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa asociadas con la tercera comida se sitúa por encima del rango aceptable predefinido.

20 Si la media de dos comidas está dentro de $[\alpha_1, \alpha_2]$, mientras que la media de la tercera comida es $> \alpha_2$, entonces los valores δ para el conjunto actualizado $[\delta_b, \delta_l$ o $\delta_d]$ se definen mediante las siguientes fórmulas ilustrativas:

$$\delta_{\text{tmp}} = \delta;$$

$$\delta_{\text{tmp}}(i) = \delta_{\text{tmp}}(i) + d;$$

25 Si (R $_{\delta\text{-tmp}} \leq R_{\delta}$) o (R $_{\delta\text{-tmp}} \leq D$), entonces $\delta = \delta_{\text{tmp}}$

De acuerdo con lo anterior, se define un conjunto de prueba de $[\delta_b, \delta_l$ o $\delta_d]$, denominado δ_{tmp} ("tmp" por "temporal"), en donde el valor de cada uno de δ_b , δ_l y δ_d es igual al valor actual de cada correspondiente δ_b , δ_l y δ_d .

30 Se incrementa entonces en el valor "d" (por ejemplo, 1) el valor de δ en el conjunto de prueba correspondiente a la comida (b, l o d) en la que se ha determinado que la medición del nivel sanguíneo de glucosa supera el intervalo aceptable predefinido (por ejemplo, $> \alpha_2$), y se acepta el nuevo conjunto si cumple con uno de los enunciados:

R $_{\delta\text{-tmp}} \leq R_{\delta}$ (es decir, si el rango R $_{\delta}$ del conjunto de prueba ("R $_{\delta\text{-tmp}}$ ") es menor o igual que el rango (R $_{\delta}$) del conjunto actual, o bien R $_{\delta\text{-tmp}} \leq D$ (es decir, el rango R $_{\delta}$ del conjunto de prueba ("R $_{\delta\text{-tmp}}$ ") es menor o igual que el valor "D" predefinido (por ejemplo, 2).

35 Lo que antecede producirá así un incremento en la dosis de insulina para una comida particular, si los datos de mediciones del nivel sanguíneo medio de glucosa del paciente quedan fuera de un intervalo predeterminado, tal como, a modo de ejemplo solamente, entre $\alpha_1 = 80$ y $\alpha_2 = 120$.

También según este paso **500**, se pone nuevamente a 0 el indicador binario para corrección de hipoglucemia, lo que refleja que se ha actualizado el régimen posológico de insulina para el paciente (y, por lo tanto, puede actualizarse nuevamente en la próxima evaluación).

40 Se apreciará que los valores de PGR y CHR determinados en el paso **500** pueden ser utilizados opcionalmente por el procesador para calcular, según fórmulas convencionales, un régimen posológico de insulina de tipo "escala móvil". Dichos cálculos pueden emplear como base para los mismos un número medio predefinido de carbohidratos para cada comida. Como alternativa, el paciente puede introducir en la memoria datos correspondientes a dicha información, utilizando medios para introducción de datos.

45 Según el algoritmo ilustrativo tal como se ha descrito en lo que antecede, se apreciará que, si un evento de hipoglucemia provoca cierta reducción de la posología, en el siguiente ciclo de actualización no puede aumentar ninguna otra posología.

50 Debe observarse que, según la realización ilustrativa del algoritmo descrito en la presente memoria, cada vez que se lleva a cabo una evaluación periódica del régimen posológico de insulina para el paciente, el algoritmo trata el régimen posológico de insulina como si se hubiera actualizado incluso aunque no se haya realizado ningún cambio

con respecto al régimen posológico de insulina inmediatamente precedente. Además, cada vez que se actualiza el régimen posológico de insulina, ya sea como consecuencia de una evaluación periódica de actualización o de una actualización asíncrona, se pondrá nuevamente a cero el temporizador que cuenta hasta la próxima evaluación periódica de actualización.

5 Como se ha indicado, en la ejecución de la invención según cualquiera de las diversas realizaciones descritas en la presente memoria, un profesional sanitario especifica inicialmente un régimen posológico de insulina para el paciente que comprende, por ejemplo, un componente de dosis de insulina de acción prolongada, un componente de relación glucídica y un componente de factor de corrección de la glucosa plasmática. Estos datos del régimen posológico de insulina son introducidos en la memoria de un aparato, por ejemplo por un profesional sanitario, en
10 primera instancia y antes de que el paciente haya hecho uso del aparato. Opcionalmente, y según se requiera, se configura el reloj interno del aparato en la hora correcta según la zona horaria donde reside el paciente, de modo que las marcas de tiempo asignadas a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, cuando sean introducidas en el aparato, sean precisas en cuanto al momento en que son introducidos efectivamente los datos (ya sea de forma automática, manual o mediante una combinación de ambas). Posteriormente, el paciente introducirá, o
15 bien serán introducidos automáticamente de otro modo en la memoria (por ejemplo, por el medidor de glucosa) al menos datos correspondientes a cada una de las mediciones sucesivas del nivel sanguíneo de glucosa del paciente. Tras la introducción de tales datos, el procesador determina, por ejemplo a través del algoritmo descrito en lo que antecede, si se debe variar y en qué medida el régimen posológico actual de insulina del paciente. Se proporciona luego al paciente información correspondiente a este régimen posológico actual de insulina, para que pueda ajustar
20 la cantidad de insulina que administra.

La descripción precedente de las realizaciones ilustrativas de la invención se ha presentado con fines de ilustración y descripción. No pretende ser exhaustiva de las formas precisas descritas ni limitar la invención a las mismas, y son posibles modificaciones y variaciones de las mismas a la luz de las enseñanzas precedentes, o bien se pueden adquirir por la práctica de la invención. Las realizaciones ilustradas se muestran y se describen con el fin de explicar
25 los principios de la innovación y su aplicación práctica, para permitir a un experto en la técnica utilizar la innovación en estas y otras diversas realizaciones adicionales y con distintas modificaciones que sean adecuadas para el uso particular contemplado. Aunque en la presente memoria descriptiva solamente se han descrito con detalle algunas realizaciones ilustrativas de las presentes innovaciones, los expertos en la materia que revisen esta descripción apreciarán fácilmente que son posibles muchas modificaciones sin apartarse materialmente de las nuevas enseñanzas y ventajas de la materia objeto aquí expuesta. En consecuencia, se pretende que todas estas
30 modificaciones estén incluidas dentro del alcance de las presentes innovaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato adaptado para optimizar a lo largo del tiempo el régimen posológico de insulina para un paciente, que comprende:
 - 5 al menos una primera memoria legible por ordenador adaptada para almacenar entradas de datos correspondientes a al menos un componente de un régimen posológico actual de insulina para el paciente y las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones;
 - un procesador conectado operativamente a la primera memoria legible por ordenador, estando el procesador programado para al menos
 - 10 determinar a partir de las entradas de datos correspondientes a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones si se debe variar y en qué medida al menos uno de los componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente, con el fin de mantener dentro de un intervalo predefinido las futuras mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente;
 - 15 en donde el procesador determina además, a partir de las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, si las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente representan una distribución normal o anormal;
 - 20 en donde la determinación de si las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente representan una distribución normal o anormal comprende determinar si el tercer momento de la distribución de las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente entra dentro de un intervalo predefinido entre $-x$ y x , en donde x es un límite predefinido y en donde se da una distribución normal en caso de que el tercer momento entre dentro del intervalo de $-x$ y x ;
 - en donde, en caso de una distribución anormal, se corrige el régimen posológico de insulina de acción prolongada para el paciente y, en caso de una distribución normal, no se toma ninguna medida para actualizar el régimen posológico de insulina para el paciente; y
 - 25 un visualizador capaz de visualizar información correspondiente al régimen posológico actual de insulina para el paciente.
2. El aparato según la reivindicación 1, que comprende además un medidor de glucosa capaz de proporcionar a la primera memoria legible por ordenador las entradas de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones.
- 30 3. El aparato según la reivindicación 1 o 2, que comprende además medios para introducción de datos a fin de introducir en la primera memoria las entradas de datos correspondientes a al menos uno de los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente y las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones, estando los medios para introducción de datos conectados operativamente a la memoria legible por ordenador.
- 35 4. El aparato según cualquier reivindicación precedente, en donde el procesador es capaz de asociar con las entradas de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente determinadas en una pluralidad de ocasiones un identificador indicativo de cuándo se ha introducido la medición en la memoria.
5. El aparato según la reivindicación 4, que comprende además medios para introducción de datos que permiten a un usuario definir el identificador asociado con cada entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa.
- 40 6. El aparato según la reivindicación 4 o 5, que comprende además medios para introducción de datos que permiten a un usuario confirmar que es correcto el identificador asociado con cada entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa.
7. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, que comprende además medios para introducción de datos que permiten a un usuario modificar el identificador asociado con cada entrada de datos de medición del nivel sanguíneo de glucosa.
- 45 8. El aparato según cualquier reivindicación precedente, que comprende además una bomba de insulina conectada operativamente al procesador, siendo la bomba de insulina capaz de suministrar insulina a un paciente conforme al régimen posológico actual de insulina para el paciente.
- 50 9. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 8, en donde las entradas de datos comprenden además entradas de datos correspondientes al peso del paciente y los medios para introducción de datos facilitan introducir en la al menos primera memoria las entradas de datos correspondientes al peso del paciente.

- 5 10. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 9, donde las entradas de datos comprenden además entradas de datos correspondientes a los alimentos consumidos por un paciente, los medios para introducción de datos facilitan introducir en la al menos primera memoria entradas de datos correspondientes a los alimentos consumidos por un paciente y el procesador es capaz de determinar, a partir de las entradas de datos correspondientes a los alimentos consumidos por un paciente, el número de carbohidratos asociada con esos alimentos.
- 10 11. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, en donde las entradas de datos comprenden además entradas de datos correspondientes al número de unidades de insulina administradas por un paciente de forma periódica y los medios para introducción de datos facilitan introducir en la al menos primera memoria entradas de datos correspondientes a dicho número de unidades de insulina administradas por un paciente.
12. El aparato según la reivindicación 8 o cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11 cuando dependen de la reivindicación 8, en donde la bomba de insulina es capaz de proporcionar a la primera memoria legible por ordenador entradas de datos correspondientes al ritmo con el cual la bomba suministra insulina al paciente conforme al régimen posológico actual de insulina para el paciente.
- 15 13. El aparato según cualquier reivindicación precedente, en donde el procesador determina además en una evaluación periódica de actualización de la posología si se debe variar y en qué medida al menos uno de los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente.
14. El aparato según cualquier reivindicación precedente, en donde el procesador, además:
20 determina, a partir de la pluralidad de datos correspondientes a la medición del nivel sanguíneo de glucosa del paciente, si las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente se sitúan dentro o fuera de un intervalo predeterminado, y
varía al menos uno de los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente solamente si las mediciones del nivel sanguíneo de glucosa del paciente quedan fuera del intervalo predeterminado.
- 25 15. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente comprenden un componente de posología de insulina de acción prolongada, y/o en donde los uno o varios componentes del régimen posológico actual de insulina para el paciente comprenden un componente de posología de insulina de acción corta definido por una relación glucídica y factor de corrección de la glucosa plasmática.

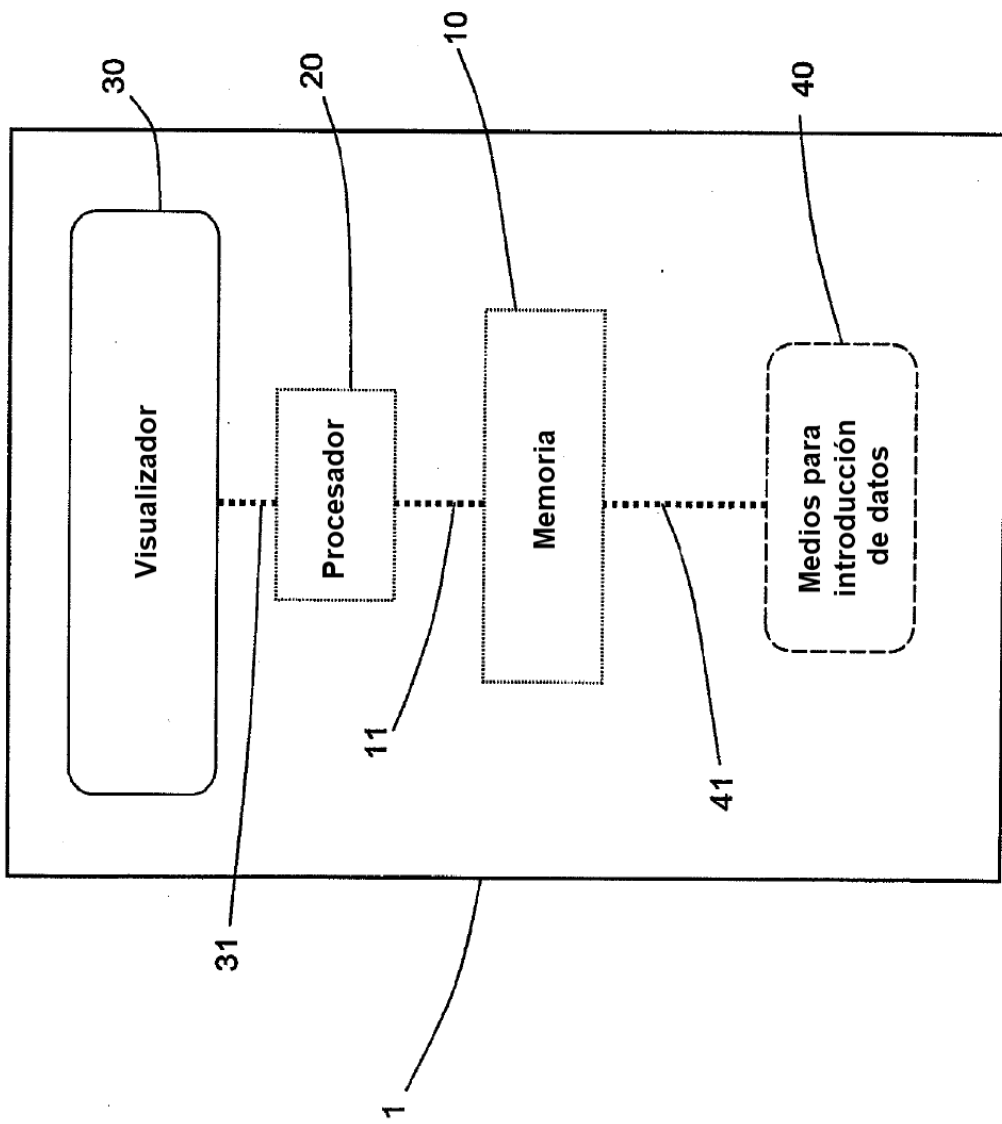


FIG. 1/12

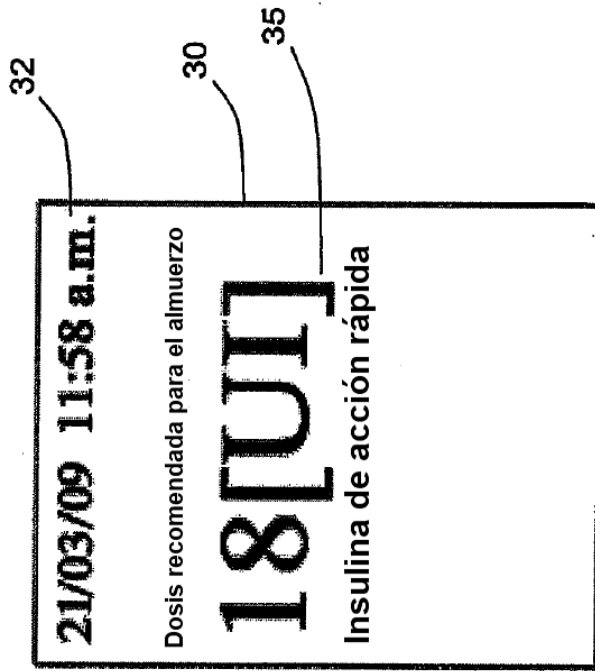


FIG. 3/12

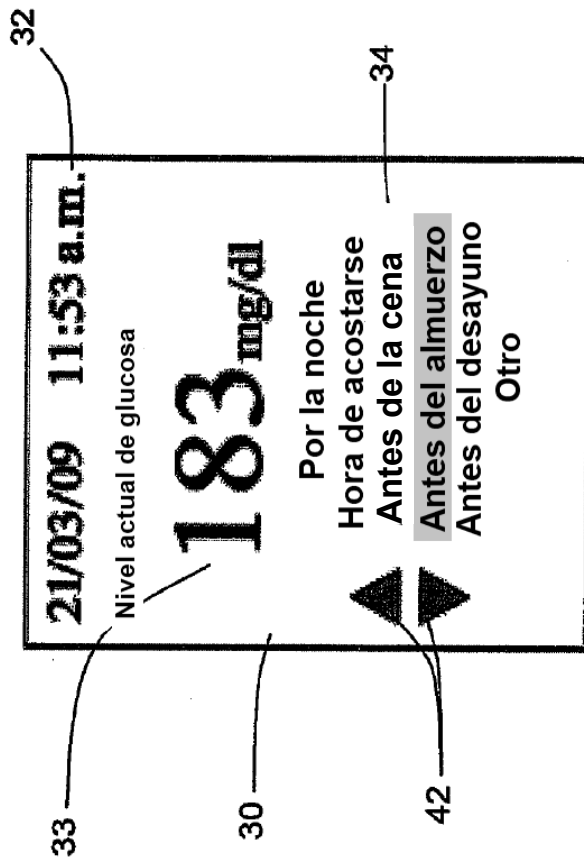


FIG. 2/12

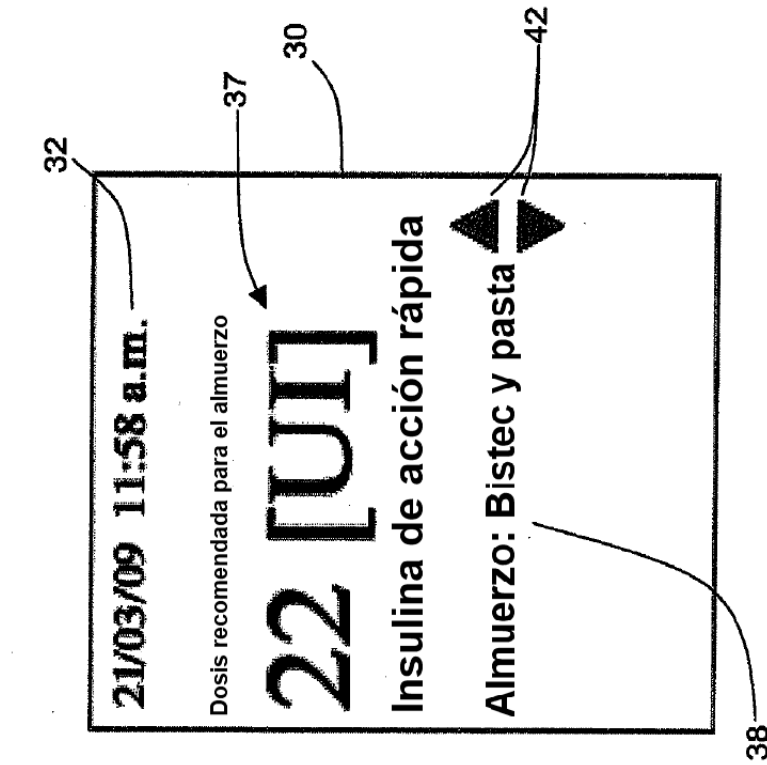


FIG. 4/12

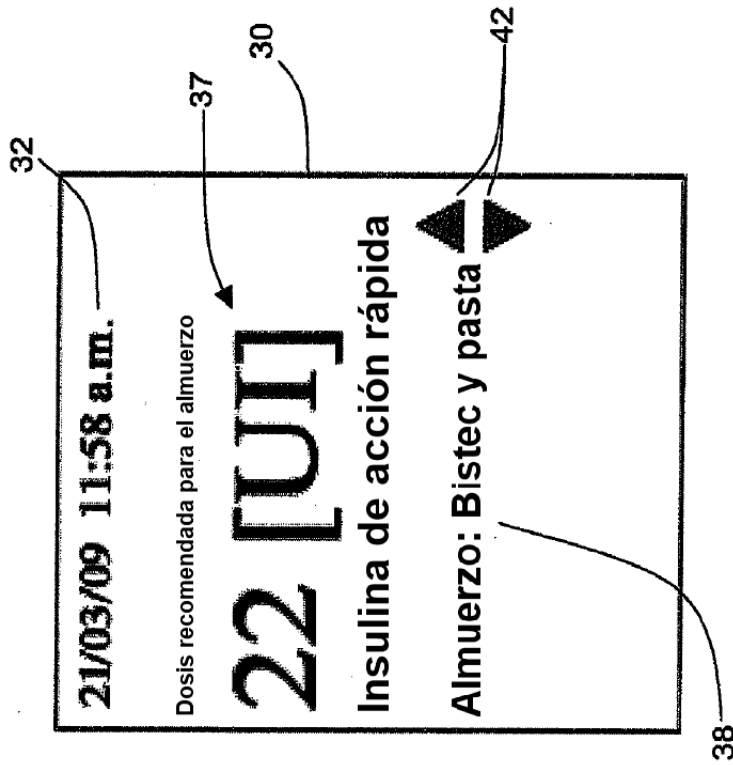


FIG. 5/12

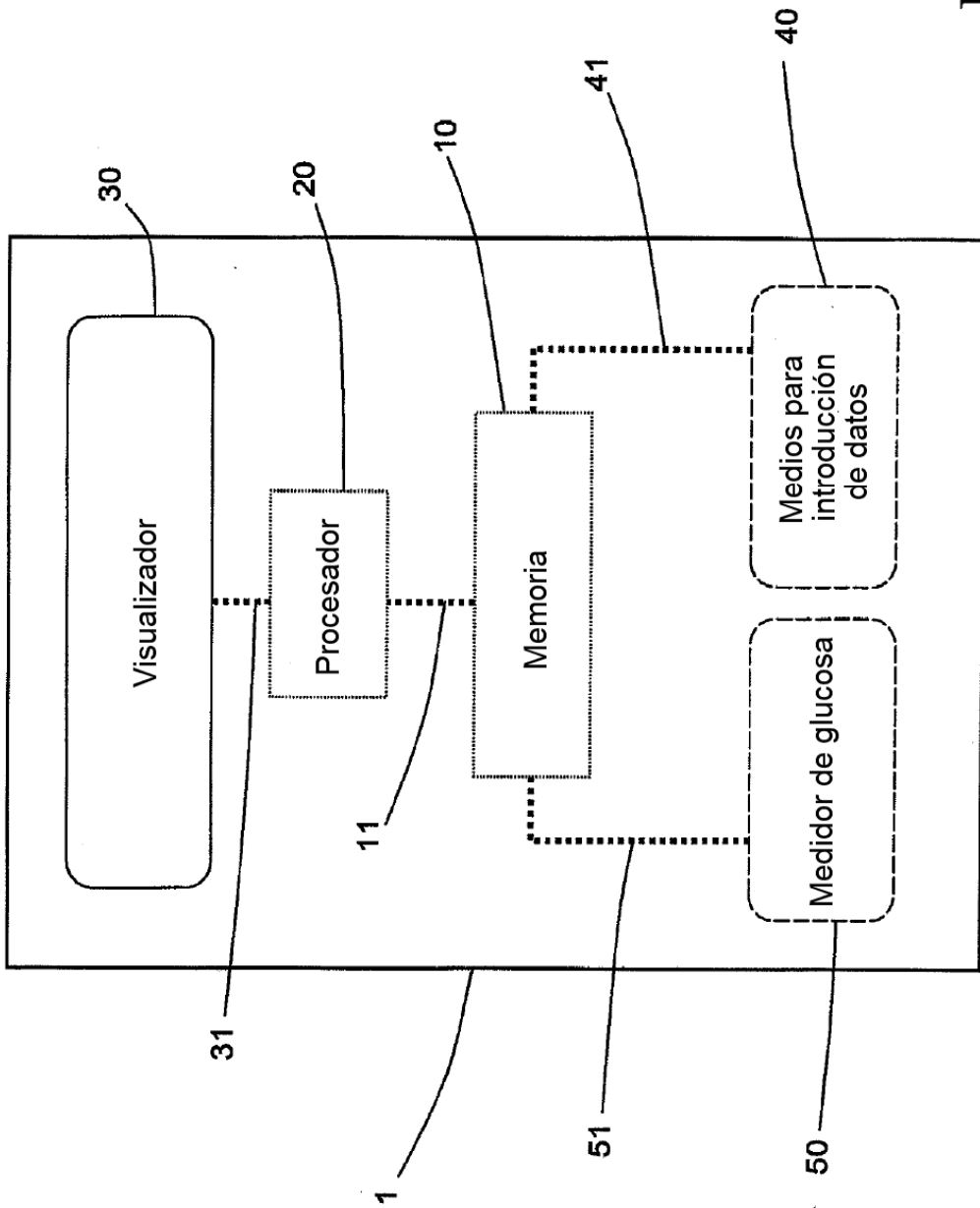


FIG. 6/12

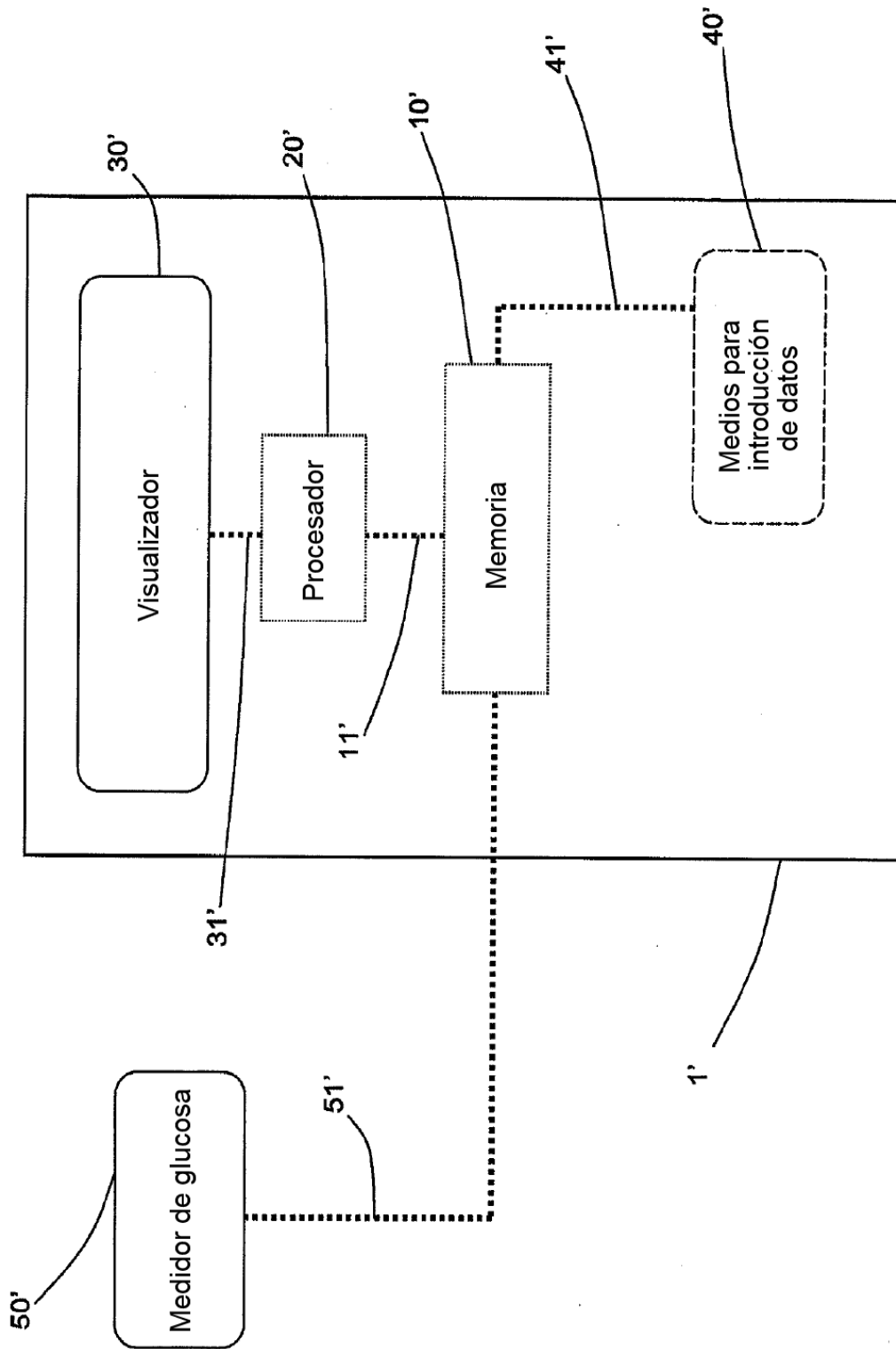


FIG. 7/12

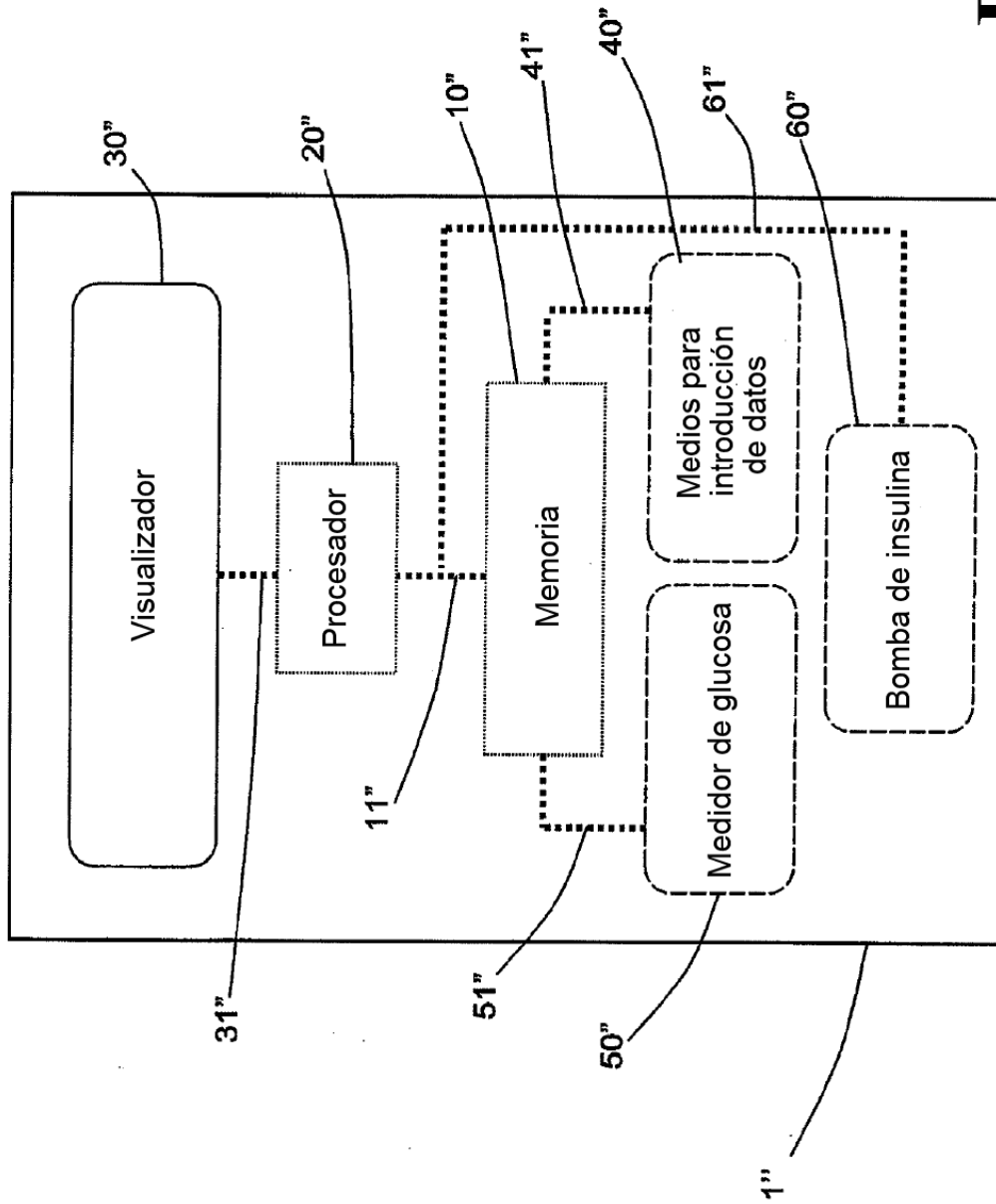


FIG. 8/12

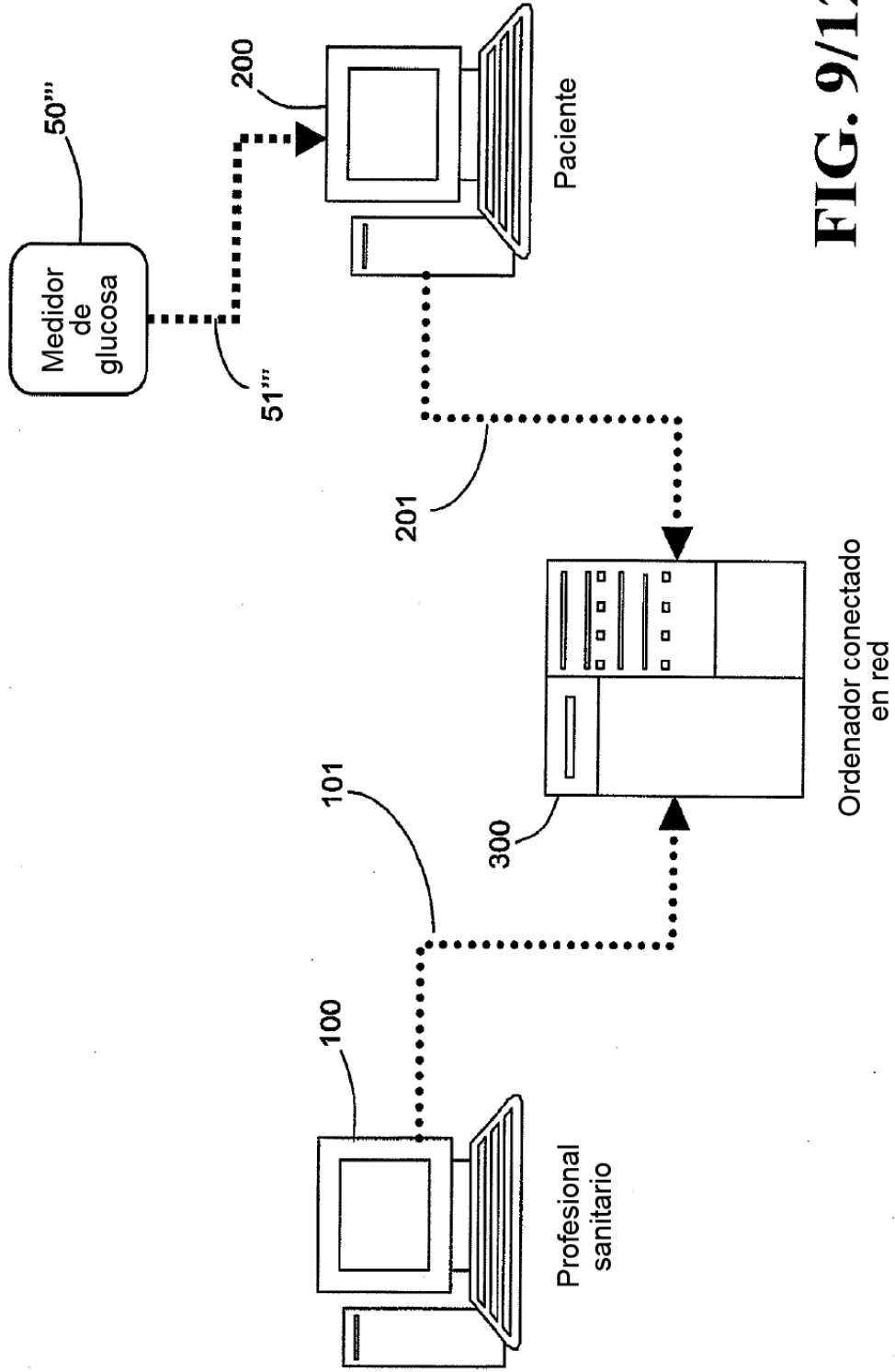


FIG. 9/12

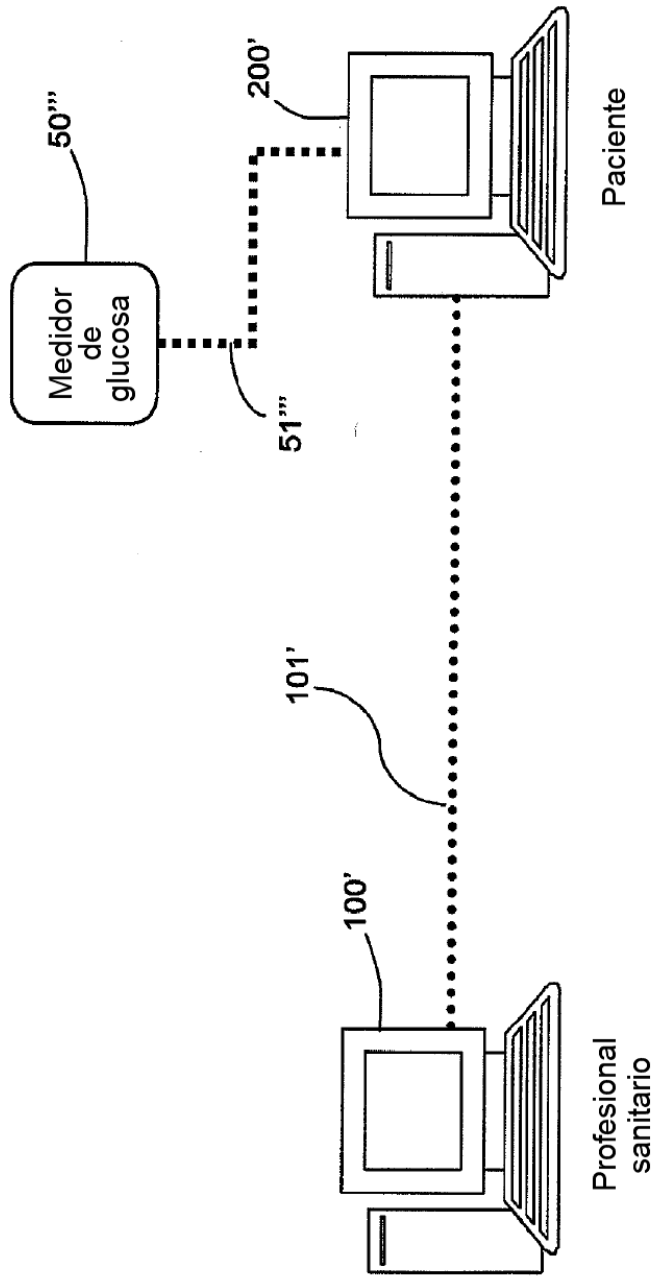


FIG. 10/12

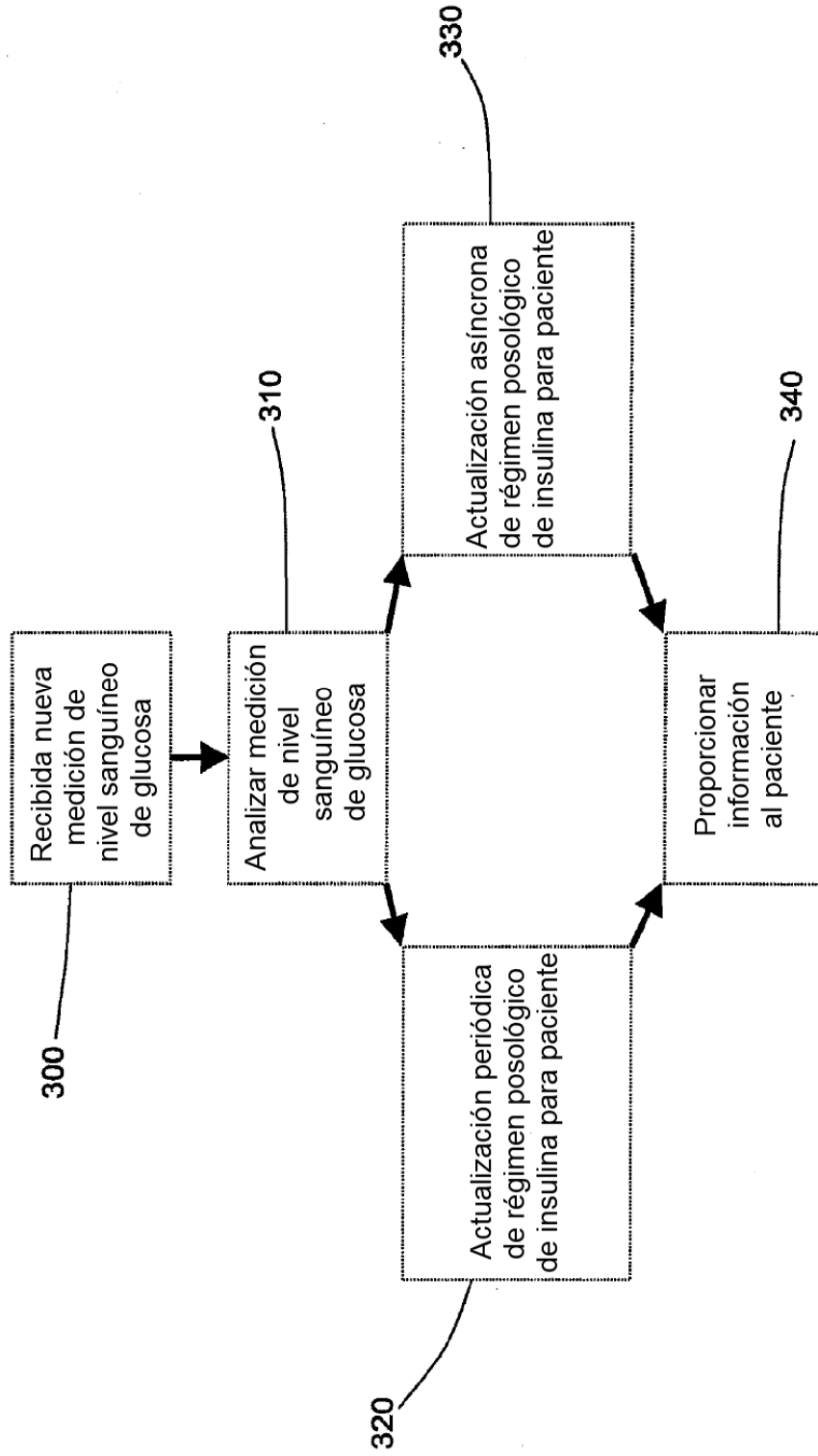


FIG. 11/12

FIG. 12/12

