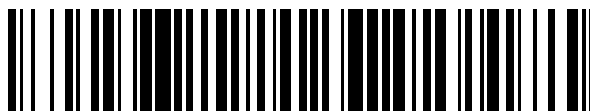


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 719 305**

51 Int. Cl.:

G06F 19/00 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.04.2009 PCT/US2009/039418**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.12.2009 WO09146119**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.04.2009 E 09755481 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.12.2018 EP 2260462**

54 Título: **Sistema para optimizar un régimen de dosificación 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:
09.07.2019

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 2 719 305 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema para optimizar un régimen de dosificación de insulina para un paciente

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un sistema para optimizar el régimen de dosificación de insulina para un paciente con diabetes, y más particularmente a un sistema de este tipo de acuerdo con el cual se programa un procesador al menos para determinar a partir de los ingresos de datos correspondientes a mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces, si y por cuánto variar al menos uno de los uno o más componentes en el régimen de dosificación actual del paciente para mantener a las mediciones del nivel de glucosa en sangre futuras del paciente dentro de un rango predefinido.

10 Antecedentes

La diabetes es una enfermedad crónica resultante de la secreción deficiente de insulina por el páncreas endocrino. Aproximadamente el 7% de la población general en el hemisferio occidental sufre de diabetes. De estas personas, aproximadamente el 90% sufre de diabetes de tipo 2, mientras que aproximadamente 10% sufre del tipo 1. En la diabetes de tipo 1, los pacientes tienen efectivamente el páncreas endocrino sometido a la destrucción autoinmune y se tornan así dependientes de las inyecciones diarias de insulina para controlar los niveles de glucosa en sangre. En la diabetes de tipo 2, por otro lado, el páncreas endocrino gradualmente deja de satisfacer la demanda creciente de insulina, requiriendo así que el paciente lo compense con un régimen de medicamentos orales o terapia con insulina. En el caso de o bien la diabetes de tipo 1 o de tipo 2, el fracaso en el control adecuado de los niveles de glucosa en el paciente puede llevar a complicaciones tales como ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, ceguera, insuficiencia renal e incluso muerte prematura.

La terapia con insulina es el pilar del tratamiento de la diabetes de tipo 1 y uno de los tratamientos más extendidos en la diabetes de tipo 2, aproximadamente el 27% de los que la padecen requieren insulina. La administración de insulina está diseñada para imitar la secreción fisiológica de insulina introduciendo dos clases de insulina en el cuerpo del paciente: insulina de acción prolongada, que satisface los requerimientos metabólicos basales; y la insulina de acción corta (también conocida como insulina de acción rápida), que compensa las elevaciones marcadas en los niveles de glucosa en sangre después de las comidas del paciente. La organización del proceso de dosificación de estos dos tipos de insulina, en cualquier forma (por ejemplo, separadamente o como insulina premezclada) involucra numerosas consideraciones.

30 Primero, los pacientes miden sus niveles de glucosa en sangre (usando alguna forma de medición de la glucosa) en promedio aproximadamente 3 a 4 veces por día. El número de tales mediciones y las variaciones entremedio complican la interpretación de estos datos, haciendo que sea difícil extrapolar tendencias de allí que puedan ser empleadas para controlar mejor la enfermedad. Segundo, la complejidad de la fisiología humana impone continuamente cambios en los requerimientos de insulina para los cuales deben realizarse frecuentes ajustes del régimen de dosificación de insulina. Actualmente, estas consideraciones son controladas por el endocrinólogo del paciente u otro profesional médico durante las visitas a la clínica. Lamentablemente, estas visitas son relativamente poco frecuentes -ocurren una vez cada 3 a 6 meses- y de corta duración, de modo que el médico u otro profesional de la salud sólo puede típicamente revisar los datos clínicos más recientes del paciente. En consecuencia, se ha demostrado que más del 60% de los pacientes controlan su diabetes en niveles subóptimos, llevando a complicaciones indeseadas de esta enfermedad.

40 Realmente, uno de los principales obstáculos del control de la diabetes es la falta de disponibilidad de un profesional de la salud y la relativa poca frecuencia de las visitas a la clínica. Los estudios han establecido, de hecho, que los ajustes del régimen de dosificación de insulina más frecuentes -por ejemplo, cada 1 a 2 semanas- mejora el control de la diabetes en la mayoría de los pacientes. Pero, a medida que el número de personas que padecen diabetes continúa expandiéndose, se espera que la posibilidad de ajustes del régimen de dosificación de insulina más frecuentes por medio de una mayor cantidad de visitas a la clínica, en realidad, disminuye. Y, lamentablemente, las soluciones de tratamiento de la diabetes convencionales no consideran este obstáculo.

El dispositivo que se utiliza más comúnmente en el control de la diabetes es el medidor de glucosa. Tales dispositivos se presentan en una variedad de formas, aunque todas están caracterizadas por su capacidad para proporcionar a los pacientes lecturas casi instantáneas de sus niveles de glucosa en sangre. Esta información adicional puede ser usada para identificar mejor las tendencias dinámicas en los niveles de glucosa en sangre. Sin embargo, todos los medidores de glucosa convencionales están diseñados para ser herramientas de diagnóstico en lugar de terapéuticos. Por lo tanto, por sí mismos, incluso los medidores de glucosa del estado del arte no conducen a un mejor control de la glucemia.

55 Una solución convencional para el tratamiento de la diabetes es la bomba de insulina. Las bombas de insulina son dispositivos que introducen continuamente insulina de acción corta en un paciente a una velocidad predeterminada para cubrir las necesidades basales y las comidas. Igual que con la terapia de administración manual de insulina, un profesional de la salud ajusta la bomba con el régimen de dosificación de insulina del paciente durante las visitas a la clínica. Además de su coste actual considerable que hace prohibitivo su uso extendido por pacientes con diabetes

de tipo 2, las bombas de insulina requieren un ajuste frecuente por el médico u otro profesional de la salud para compensar los requerimientos de los pacientes individuales en base a mediciones frecuentes del nivel de glucosa en sangre.

5 Una solución aún más reciente para el tratamiento de la diabetes busca combinar una bomba de insulina y un monitoreo casi continuo en un esfuerzo por crear, en efecto, un páncreas artificial que regule el nivel de glucosa en sangre de un paciente con infusiones de insulina de acción corta. De acuerdo con esta solución, se emplea información del paciente en tiempo real para adaptar la dosificación de insulina a los requerimientos dinámicos de insulina del paciente independientemente de cualquier plan de tratamiento prescrito por el médico. Si bien tales sistemas se dirigen a los requerimientos de dosificación actuales, son completamente reactivos y no instantáneamente efectivos. Como consecuencia de estas desventajas, tales sistemas combinados no son siempre efectivos para controlar los niveles de glucosa en sangre. Por ejemplo, tales unidades combinadas no pueden predecir actividades no planificadas, tales como ejercicios, que pueden disminuir excesivamente un nivel de glucosa en sangre del paciente. Y cuando se detecta la condición hipoglucémica, el retardo en la efectividad de la insulina ocasionado no solo por la naturaleza de la insulina sintética convencional sino también por la entrega subdérmica de esa insulina por las bombas convencionales da por resultado una corrección ineficiente del evento hipoglucémico.

Si bien las soluciones precedentes son beneficiosas en el control y el tratamiento de la diabetes en algunos pacientes, o al menos prometen hacerlo, continúa existiendo la necesidad de contar con medios que mejoren en forma efectiva con relación a los costes el control de la diabetes en los pacientes.

20 El documento U.S. 5.822.715 A se refiere a un sistema de control de la diabetes para predecir un valor futuro de glucosa en sangre de un paciente y para recomendar una acción correctiva al paciente cuando el valor futuro de glucosa en sangre se encuentra fuera de un rango objetivo. El sistema incluye un aparato operado por el paciente para medir los valores de glucosa en sangre y para almacenar los datos relacionados con las dosis de insulina administradas al paciente. El aparato predice el valor futuro de glucosa en sangre del paciente con base en el valor actual de glucosa del paciente, la fracción de acción de insulina remanente de las dosis de insulina, y la sensibilidad del paciente a la insulina. El aparato también determina la acción correctiva para el paciente cuando el valor de glucosa en sangre predicho se encuentra fuera de un rango objetivo. El sistema también incluye un ordenador de un médico en comunicación con el aparato para recibir los valores de glucosa en sangre y los datos de la dosis de insulina y para calcular una sensibilidad a la insulina ajustada para usar en las predicciones subsiguientes.

30 El documento U.S. 6.923.763 B1 se refiere a un método para estimar la glucosa en sangre ("BG", por sus siglas en inglés) en el futuro cercano y para estimar el riesgo de la aparición de hipoglucemia. El método utiliza una toma de muestra de la BG, los registros de la infusión/inyección de insulina, la información de la frecuencia cardiaca ("HR", por sus siglas en inglés) y la información sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca ("HRV"). La invención también se refiere a un aparato para predecir los niveles de BG y para evaluar el riesgo de la aparición de hipoglucemia en el futuro cercano. La invención se basa en dos rutinas biomatemáticas predeterminadas: un modelo de red de fluctuaciones de la BG y un perfil de la BG para evaluar el riesgo de hipoglucemia.

35 El documento U. S. 2005/0049179 A1 se refiere a un método para determinar digitalmente el régimen diario de insulina para un paciente diabético. La invención divide el día del paciente a intervalos de tiempo ajustables que contienen tasas de dosificación de insulina basales y relaciones entre carbohidratos e insulina (para determinar las dosis de insulina en las comidas). La invención identifica las dosis de insulina correctiva durante un intervalo de tiempo como un "error" en la insulina prescrita (insulina basal + insulina en las comidas). Los métodos comprenden estimar primero el cambio en uno de estos dos componentes de la insulina prescrita, y luego determinar el cambio en la otra sustrayendo del error. Un método estima el cambio en la insulina en las comidas distribuido entre los intervalos en forma proporcional a la vieja insulina en las comidas. Otro método combina la insulina correctiva después de las comidas con la insulina en las comidas. Otro método separa el intervalo en la dosis correctiva después de las comidas y determina la basal de la dosis correctiva con límite del tiempo. Los datos pueden ser obtenidos del día anterior y una pequeña fracción de error aplicada, que conduce a la reducción asintótica del error. Los datos pueden ser obtenidos de la historia clínica reciente, y una fracción más grande de error aplicada por el doctor o el método automático.

50 El documento WO 2007/112034 A2 proporciona métodos, dispositivos y un sistema para el control de la enfermedad que emplea dispositivos de prueba de diagnóstico (por ejemplo, medidores de glucosa en sangre) y dispositivos de entrega de la medicación (por ejemplo, dispositivos de entrega de insulina) para proporcionar datos a un repositorio en tiempo real y en forma automática. Los datos del repositorio pueden ser analizados para determinar información tal como el uso real de una tira de prueba, los parámetros de salud del paciente fuera de los rangos prescritos, el testeo y el cumplimiento del suministro de la medicación, los perfiles de los pacientes o los interesados en recibir ítems promocionales o incentivos, etc. Medidores conectados y dispositivos de entrega de la medicación y análisis de los datos del repositorio también se emplean para asociar una prueba de diagnóstico con un tiempo de las comidas con base en el momento de una intervención terapéutica realizada por un individuo.

Compendio de la invención

De acuerdo con la memoria, se describen varias realizaciones de un sistema para optimizar un régimen de

dosificación de insulina del paciente en el tiempo.

5 En una realización, el sistema comprende al menos una primera memoria para almacenar ingresos de datos correspondientes a uno o más componentes de un régimen actual de dosificación de insulina del paciente e ingresos de datos correspondientes a por lo menos las mediciones de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces; en donde los ingresos de datos correspondientes a por lo menos las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces son asociadas cada una con un identificador indicativo de cuándo se ingresó la medición en la memoria, en donde el régimen de dosificación de insulina inicial del paciente ha sido ingresado en la al menos primera memoria; y

10 un procesador conectado operativamente a la primera memoria, el procesador está programado para determinar a partir de los ingresos de datos correspondientes a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces si y por cuánto variar al menos uno de los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente para mantener a las mediciones del nivel de glucosa en sangre futuras del paciente dentro de un rango predefinido;

15 en donde el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente comprenden un componente de dosificación de insulina de acción prolongada, y en donde el procesador está programado para determinar del identificador que indica cuándo se ingresó una medición en la memoria al menos si la medición es una medición del nivel de glucosa en sangre de la mañana o antes de ir a dormir, para determinar si las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente por la mañana y antes de ir a dormir están comprendidos dentro de un rango predefinido, y para determinar por cuánto variar el componente de dosificación de insulina de acción
20 prolongada del paciente sólo cuando se determina que las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente por la mañana y antes de ir a dormir se encuentran fuera de dicho rango predefinido.

25 En una realización, la al menos primera memoria y el procesador se encuentran en un aparato único. Por una característica, el aparato único comprende además un medidor de glucosa. El medidor de glucosa puede estar separado del aparato único, estando adaptado además el medidor de glucosa para comunicar a la por lo menos primera memoria del aparato único los ingresos de datos correspondientes a por lo menos las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces.

Por una característica de éste, el aparato único puede comprender además medios de entrada de datos para introducir ingresos de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces directamente en la por lo menos primera memoria.

30 Se pueden proporcionar, por otro aspecto de la invención, medios de entrada de datos dispuestos en una ubicación remota del aparato único para introducir en forma remota los ingresos de datos correspondientes a por lo menos los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente en la al menos primera memoria.

35 En una realización, la invención puede comprender al menos medios de entrada de datos dispuestos en una ubicación remota de la al menos primera memoria y el procesador para introducir en forma remota los ingresos de datos correspondientes al menos al uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente en la al menos primera memoria, y al menos segundos medios de entrada de datos, dispuestos en una ubicación remota de la al menos primera memoria, el procesador y al menos primeros medios de entrada de datos, para introducir en forma remota ingresos de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces en la al menos primera memoria.
40

Por un aspecto de la invención, se pueden proporcionar medios de entrada de datos que permiten a un usuario definir el identificador asociado con cada ingreso de datos de medición del nivel de glucosa en sangre para confirmar la exactitud del identificador asociado con cada ingreso de datos de medición del nivel de glucosa en sangre y/o para modificar el identificador asociado con cada ingreso de datos de la medición del nivel de glucosa en sangre.

45 De acuerdo con otra característica, el procesador está programado para determinar en un esquema predefinido si y por cuánto variar al menos uno de los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente.

50 Por otra característica de la invención, el procesador está programado para determinar si cada ingreso de datos correspondiente a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente representa un evento hipoglucémico severo, y para variar al menos uno de los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente en respuesta a una determinación de que un ingreso de datos correspondiente a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente representa un evento hipoglucémico severo.

55 De acuerdo con otra característica, el procesador está programado para determinar a partir de los ingresos de datos correspondientes a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces si ha habido un número excesivo de eventos hipoglucémicos en un período de tiempo predefinido, y para variar al menos uno de los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente en respuesta a una determinación de que ha habido un número excesivo de tales eventos hipoglucémicos en un

período de tiempo predefinido.

5 Por otra característica, el procesador está programado para determinar a partir de los ingresos de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces si las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente están comprendidas dentro o fuera de un rango predefinido, y para variar al menos uno de los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente sólo si las mediciones del nivel de glucosa en sangre del pacientes se encuentran fuera del rango predefinido. El procesador puede ser programado, además, para determinar a partir de los ingresos de datos correspondientes al menos a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces, si las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces representa una distribución normal o anormal. En un aspecto, esta determinación comprende determinar si el tercer momento de la distribución de las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces se encuentra dentro de un rango predefinido.

15 De acuerdo con otro aspecto de la invención, el procesador puede ser programado, además, para considerar un factor de corrección de la sensibilidad a la insulina que define el porcentaje por el cual se puede variar cualquiera de los uno o más componentes del régimen de dosificación de insulina y la dirección en la cual cualquier variación fraccional en cualquiera de los uno o más componentes es redondeada al número entero más cercano. Opcionalmente, la al menos primera memoria almacena además ingresos de datos correspondientes a un peso actual del paciente, y el factor de corrección de sensibilidad a la insulina es determinado en parte del peso actual del paciente. Por este aspecto de la invención, la determinación de por cuánto variar el componente de dosificación de insulina de acción prolongada de un régimen actual de dosificación de insulina del paciente puede ser una función de la dosificación actual de insulina de acción prolongada, el factor de corrección de sensibilidad a la insulina, y las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente.

25 En otro aspecto de la invención, los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente comprende un componente de dosificación de insulina de acción corta definido por una relación de carbohidratos y factor de corrección de glucosa en plasma, y el procesador es programado para determinar si y por cuánto variar la relación de carbohidratos del paciente y el factor de corrección de glucosa en plasma. Con relación a esta determinación, el procesador puede ser programado para considerar un factor de corrección de la sensibilidad a la insulina que define el porcentaje por el cual uno cualquiera o más componentes del régimen de dosificación de insulina pueden variarse y la dirección en la cual cualesquiera variaciones fraccionales en los uno o más componentes son redondeados al número entero más cercano.

35 Por un aspecto de la invención, la determinación de por cuánto variar el presente componente de factor de corrección de glucosa en plasma de un régimen de dosificación de insulina de un paciente puede ser una función de un valor predefinido dividido por la media de la dosificación diaria total de insulina administrada al paciente, del presente factor de corrección de glucosa en plasma del paciente y del factor de corrección de sensibilidad a la insulina. Alternativamente, un valor que representa dos veces la dosificación diaria del paciente de la insulina de acción prolongada en el presente régimen de dosificación de insulina puede ser sustituido por la media de la dosificación diaria total de insulina administrada al paciente como una aproximación de ésta. Por otra característica más de ésta, el componente del factor de corrección de glucosa en plasma del régimen de dosificación de insulina del paciente puede ser cuantificado en etapas predefinidas de mg/dL.

40 De acuerdo con otra característica de la invención, la determinación de por cuánto variar el presente componente de relación de carbohidratos de un régimen de dosificación de insulina del paciente es una función de un valor predefinido dividido por la media de la dosificación diaria total de insulina administrada al paciente, de la presente relación de carbohidratos del paciente y del factor de corrección de sensibilidad a la insulina. Alternativamente, un valor que representa dos veces la dosificación diaria del paciente de insulina de acción prolongada en el presente régimen de dosificación de insulina es sustituido por la media de la dosificación diaria total de insulina administrada al paciente como una aproximación de ésta. Además, el procesador también puede ser programado para determinar un factor de corrección que permite alterar variaciones al componente de la relación de carbohidratos de un régimen de dosificación de insulina del paciente para compensar una respuesta individual del paciente a la insulina en diferentes momentos del día.

50 Por otra característica de la invención, el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente comprende un componente de dosificación de insulina de acción prolongada, y la determinación de por cuánto la variación del componente de dosificación de insulina de acción prolongada está restringida a una cantidad de variación dentro de los límites predefinidos.

55 De acuerdo otra característica, el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente comprende un componente de dosificación de insulina de acción corta definido por una relación de carbohidratos y el factor de corrección de glucosa en plasma, y la determinación de la variación de uno o más de cada componente en la dosificación de insulina de acción corta está restringida a una cantidad de variación dentro de los límites predefinidos.

De acuerdo con otra característica, los uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina del

paciente comprenden un componente de dosificación de insulina de acción corta tomado de acuerdo con una escala móvil, y el procesador está programado para determinar si y por cuánto variar al menos la escala móvil para mantener a las mediciones del nivel de glucosa en sangre futuras del paciente dentro de un rango predefinido. La determinación de por cuánto variar la escala móvil puede ser restringida a una cantidad de variación dentro de los límites predefinidos.

- 5 Breve descripción de los dibujos
- Para una mejor comprensión de la presente invención y para mostrar más claramente cómo se puede poner en práctica, se hará referencia ahora, a modo de ejemplo, a los dibujos adjuntos, que muestran realizaciones ilustrativas de la presente invención, y en donde:
- 10 La FIG. 1 es una vista esquemática simplificada de un aparato de acuerdo con una primera realización ilustrativa de la invención;
- la FIG. 2 es un dibujo de una pantalla representativa para proporcionar información a un paciente;
- la FIG. 3 es un dibujo de otra pantalla representativa para proporcionar información a un paciente;
- la FIG. 4 es un dibujo de otra pantalla representativa para proporcionar información a un paciente;
- 15 la FIG. 5 es un dibujo de otra pantalla representativa para proporcionar información a un paciente;
- la FIG. 6 es un diagrama simplificado de un aparato para emplear el sistema de la invención, de acuerdo con otra realización de éste;
- la FIG. 7 es un diagrama simplificado de un aparato para emplear el sistema de la invención de acuerdo con otra realización de éste;
- 20 la FIG. 8 es un diagrama simplificado de un aparato para emplear el sistema de la invención de acuerdo con otra realización de éste;
- la FIG. 9 es una vista esquemática de una configuración ilustrativa para emplear la presente invención;
- la FIG. 10 es una vista esquemática de una segunda configuración ilustrativa para emplear la presente invención;
- 25 la FIG. 11 es un diagrama generalizado de los pasos empleados para actualizar un régimen de dosificación de insulina del paciente de acuerdo con una realización ilustrativa; y
- la FIG. 12 es un diagrama de flujo del algoritmo ilustrativo empleado para actualizar un régimen de dosificación de insulina del paciente de acuerdo con una realización ilustrativa.

Descripción detallada

- 30 Como se requiere, se describen en la presente descripciones detalladas de realizaciones ilustrativas de la presente invención. Sin embargo, debe entenderse que las realizaciones divulgadas son solamente ilustrativas de la invención, la que puede ser puesta en práctica de formas diversas y alternativas. Los dibujos adjuntos no necesariamente están en escala, y algunas características pueden ser exageradas o minimizadas para mostrar detalles de componentes particulares. Por lo tanto, los detalles estructurales y funcionales específicos divulgados en la presente no deben ser interpretados como limitativos, sino que simplemente proporcionan una base
- 35 representativa para enseñar a un experto en la técnica cómo emplear de manera diversa la presente invención.

Volviendo ahora a los dibujos, en donde números iguales se refieren a partes iguales o correspondientes a través de diversas vistas, la presente invención comprende un sistema para optimizar el régimen de dosificación de insulina en pacientes con diabetes en el tiempo -tal como entre visitas clínicas- para mejorar de este modo el control de la diabetes.

- 40 Como se usa en la presente, la expresión “dosis de insulina” significa y se refiere a la cantidad de insulina tomada en una sola ocasión, mientras que la expresión “régimen de dosificación de insulina” se refiere y significa el conjunto de instrucciones (típicamente definido por el médico u otro profesional de la salud del paciente) que define cuándo y cuánta insulina debe tomarse en un período de tiempo dado y/o en determinadas condiciones. Un régimen de dosificación de insulina convencional comprende varios componentes, incluyendo un componente de dosificación de
- 45 insulina de acción prolongada, un componente del factor de corrección de glucosa en plasma y un componente de relación de carbohidratos. Así, por ejemplo, un régimen de dosificación de insulina ilustrativo para un paciente podría ser como sigue: 25 unidades de insulina de acción prolongada antes de ir a dormir; 1 unidad de insulina de acción prolongada por cada 10 gramos de carbohidratos ingeridos; y 1 unidad de insulina de acción prolongada por cada 20 mg/dL por los cuales la lectura de la glucosa en sangre del paciente excede 120 mg/dL.
- 50 Con referencia a la FIG. 1, que constituye un esquema generalizado de ésta, la invención de acuerdo con una

realización ilustrativa comprende más particularmente un aparato 1 que tiene al menos una primera memoria 10 para almacenar ingresos de datos correspondientes a por lo menos uno o más componentes de un régimen actual de dosificación de insulina del paciente (ya sea que comprenda unidades separadas de insulina de acción prolongada y de acción corta, insulina premezclada, etc.) y las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces, un procesador 20 conectado operativamente (indicado en la línea 11) a por lo menos una primera memoria 10, y una pantalla 30 acoplada operativamente (indicado en la línea 31) al procesador y operativo para presentar al menos información correspondiente al régimen actual de dosificación de insulina del paciente. El procesador 20 está programado al menos para determinar a partir de los ingresos de datos correspondientes a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces, si y por cuánto variar al menos uno o los uno o más componentes del régimen actual de dosificación de insulina del paciente para mantener la medición de los niveles de glucosa en sangre futuros del paciente dentro de un rango predefinido. Tal variación, si se lleva a cabo, conduce a una modificación de los datos actuales del régimen de dosificación de insulina del paciente como están almacenados en la memoria 10, como se explica además en la presente. Así, los ingresos de datos correspondientes a los uno o más componentes del régimen actual de dosificación de insulina del paciente como está almacenado en el dispositivo de memoria 10 constituirá, en un tiempo inicial para el empleo del aparato de la invención, un régimen de dosificación de insulina prescrito por un profesional de la salud, pero esos ingresos de datos pueden variarse subsiguientemente por la operación del aparato (tal como durante el intervalo de tiempo entre las visitas del paciente a la clínica). De la manera precedente, el aparato de la invención está operativo para monitorear datos relevantes del paciente con cada nuevo ingreso de información (tal como, como mínimo, las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente), facilitando de este modo la optimización del régimen de dosificación de insulina del paciente entre las visitas a la clínica.

Se considera que el aparato como se indica en forma general más arriba puede ser puesto en práctica en cualquiera de una variedad de formas, incluyendo uno construido especialmente, una unidad tipo PDA, un dispositivo disponible comercialmente, tal como un teléfono celular, un IPHONE, etc. Preferentemente, aunque no necesariamente, un dispositivo de este tipo incluiría medios de entrada de datos, tales como un teclado, una interfaz de pantalla táctil, etc. (indicada generalmente en la caja rayada 40) para el ingreso inicial por un profesional de la salud de datos correspondientes al menos a un régimen actual de dosificación de insulina del paciente (y, opcionalmente, ingresos de datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, límites preferidos superiores e inferiores definidos para las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente, etc.), así como también los ingresos de datos subsiguientes correspondientes al menos a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces (y, opcionalmente, ingresos de datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, la cantidad de unidades de insulina administradas por el paciente, los datos correspondientes a cuándo come el paciente, el contenido de carbohidratos de los alimentos que comió, el tipo de comida (por ejemplo, desayuno, uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende, cena, snack, etc.). Como se muestra, tales medios de entrada de datos 40 están conectados operativamente (indicado en la línea 41) a la memoria 10.

La pantalla 30 funciona para proporcionar un despliegue visual al profesional de la salud del paciente, etc., una información pertinente, incluyendo, a modo de ejemplo no limitativo información correspondiente al régimen actual de dosificación de insulina para el paciente, la dosis actual de insulina (es decir, la cantidad de unidades de insulina que el paciente tiene que administrarse en base a la última medición del nivel de glucosa en sangre y el régimen actual de dosificación de insulina), etc. Para tal fin, la pantalla 30 está conectada operativamente al procesador 20, como se indica por la línea de puntos 31.

Como se señaló, el medio de entrada de datos 40 puede tener la forma de una pantalla táctil, en cuyo caso, el medio de entrada de datos 40 y la pantalla 30 pueden ser combinados (tal como se ilustra por el IPHONE disponible comercialmente (Apple, Inc., California)).

Con referencia luego a las FIGS. 2 a 5, se ilustran imágenes representativas para una pantalla 30 y un tipo de pantalla táctil, medios combinados de pantalla 30/ingreso de datos 40 que ilustran tanto la información que puede proporcionar el paciente a través de la pantalla, así como también la manera del ingreso de datos.

Más particularmente, la FIG. 2 muestra un pantalla 30 que proporciona información actual de la fecha/la hora 32 así como también la medición actual del nivel de glucosa en sangre del paciente 33 en base a un ingreso concurrente de esos datos. La FIG. 2 ilustra además un par de flechas de desplazamiento 42 por medio de las cuales el paciente puede desplazarse a través de una primera 34 de las opciones predefinidas que representan el tiempo de dicha medición actual del nivel de glucosa en sangre del paciente. Como se explica más abajo en asociación con una descripción de un algoritmo ilustrativo para la implementación de la invención, la selección de una de estas opciones permitirá al procesador asociar los datos de la medición con el tiempo de medición apropiado para un control más preciso del régimen de dosificación de insulina del paciente.

La FIG. 3 muestra una pantalla 30 que proporciona información actual de la fecha/la hora 32, así como también la dosis actualmente recomendada de unidades de insulina de acción corta 35 -con base en el régimen de dosificación de insulina actualmente definido- para que el paciente tome en el momento del uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende.

La FIG. 4 muestra una pantalla 30 que proporciona información actual de la fecha/la hora 32, así como también, de acuerdo con una terapia de "conteo de carbohidratos" convencional, la base recomendada actualmente (3 UI) y las dosis adicionales (1 UI por cada 8 gramos de carbohidratos ingeridos) de unidades de insulina de acción corta 36 para que el paciente tome en el momento del uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende - todo basado en el régimen de dosificación de insulina actualmente definido.

En la FIG. 5, se muestra una pantalla 30 que proporciona información actual de la fecha/la hora 32, así como también la dosis recomendada actualmente de unidades de insulina de acción corta 37 -con base en el régimen de dosificación de insulina actualmente definido- para que el paciente tome en el momento del uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende de acuerdo con una cantidad designada de carbohidratos a ser ingeridos. Como se ilustra además en la FIG. 5, se muestran un par de flechas de desplazamiento 42, por medio de las cuales el paciente puede desplazarse a través de una lista de opciones de comida predefinidas 38, cada una de las cuales tendrá asociada con ella en la memoria una cantidad (por ejemplo, en gramos) de carbohidratos. Cuando el paciente selecciona una opción de comida, el procesador es capaz de determinar de la cantidad de carbohidratos asociada con la comida, y el régimen de dosificación de insulina actualmente definido, una dosis recomendada de insulina de acción corta para que tome el paciente (en este ejemplo, 22 UI de insulina de acción corta para un uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende de churrasco y pasta).

En una realización de éste, mostrado en la FIG. 6, el aparato de la invención como se describió más arriba con respecto a la FIG. 1 incluye opcionalmente un medidor de glucosa (indicado por la caja rayada 50) conectado operativamente (como se indica en la línea 51) a la memoria 10 para facilitar el ingreso automático de datos correspondiente a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente directamente a la memoria 10.

Alternativamente, se considera que el medidor de glucosa 50' podría ser proporcionado como una unidad separada que es capaz de comunicarse (tal como a través de un cable o en forma inalámbrica, representado en la línea 51') con el dispositivo 1' de modo de descargar a la memoria 10' las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente, tal como se muestra en la FIG. 7.

De acuerdo con otra realización, mostrada en la FIG. 8, el aparato de la invención 1" puede ser combinado con una bomba de insulina 60" y, opcionalmente, también con un medidor de glucosa 50". De acuerdo con esta realización, el procesador 20" funciona para determinar de al menos los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre del paciente (que pueden ser transferidos automáticamente a la memoria 10", en donde el aparato está provisto de un medidor de glucosa 50", como se muestra, que se puede conectar a un medidor de glucosa de modo que estos datos pueden ser descargados automáticamente a la memoria 10", o está provisto de un medio de entrada de datos 40" de modo que estos datos puedan ser ingresados por el paciente) si y por cuánto variar el régimen actual de dosificación de insulina del paciente para mantener a las mediciones del nivel de glucosa en sangre futuras del paciente dentro de un rango predefinido. El procesador 20", que está conectado operativamente a la bomba de insulina 60" (indicada en la línea 61"), funciona para emplear la información del régimen de dosificación de insulina para controlar las unidades de insulina proporcionadas al paciente a través de la bomba 60". Por lo tanto, el procesador 20" y la bomba 60" forman un sistema de bucle cerrado, semiautomático, que funciona para ajustar automáticamente la velocidad de infusión de la bomba y el perfil en base a por lo menos las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente. Esto aliviará la carga de tener que ir al profesional de la salud para ajustar la velocidad y el perfil de la infusión de la bomba de insulina, como es el caso convencionalmente. Se apreciará que, además de esta realización, la bomba de insulina 60" puede funcionar para transferir a la memoria 10" datos correspondientes a la velocidad a la cual la insulina es suministrada al paciente por la bomba de acuerdo con el régimen actual de dosificación de insulina del paciente. Se puede acceder a estos datos por el procesador 20" para calcular, por ejemplo, la cantidad de unidades de insulina suministradas por la bomba al paciente durante un período de tiempo predefinido (por ejemplo, 24 horas). Tales datos pueden ser empleados por lo tanto en la presente invención para determinar con mayor exactitud la sensibilidad del paciente a la insulina, el factor de corrección de glucosa en plasma y la relación de carbohidratos, por ejemplo.

Adicionalmente a esta realización, el aparato 1" puede estar provisto opcionalmente de un medio de entrada de datos, tal como un teclado, una interfaz de pantalla táctil, etc. (indicada en general en la caja rayada 40") para el ingreso de diversos datos, incluyendo, por ejemplo, el ingreso inicial por un profesional de la salud de datos correspondientes al menos a un régimen actual de dosificación de insulina del paciente (y, opcionalmente, ingresos de datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, los límites preferidos superior e inferior definidos para las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente, etc.), así como también los ingresos de datos subsiguientes correspondientes al menos a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas una pluralidad de veces (en la medida en que esta información no sea transferida automáticamente a la memoria 10" desde el medidor de glucosa en sangre 50") y, opcionalmente, ingresos de datos adicionales tales como, por ejemplo, el peso actual del paciente, la cantidad de unidades de insulina administradas por el paciente, los datos correspondientes a cuándo come el paciente, el contenido de carbohidratos de los alimentos que comió, el tipo de comida (por ejemplo, desayuno, uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende, cena, snack), etc.

También se considera que la invención puede ser puesta en práctica a través del ingreso de datos por personas (por

ejemplo, un paciente y un profesional de la salud) en diferentes ubicaciones, tal como se ilustra en la FIG. 9. Por ejemplo, se considera que los ingresos de datos pertenecientes a por lo menos el régimen inicial de dosificación de insulina del paciente pueden ser ingresados por el profesional de la salud en una primera ubicación, en la forma de un ordenador multipropósito, un teléfono celular, un IPHONE, u otro dispositivo 100 (se ilustra un ordenador multipropósito), mientras que los ingresos de datos subsiguientes (por ejemplo, las lecturas del nivel de glucosa en sangre del paciente) pueden ser ingresadas por el paciente en una segunda ubicación, también en la forma de un ordenador multipropósito, un teléfono celular, un IPHONE, u otro dispositivo 200 (se ilustra un ordenador multipropósito), y estos datos son comunicados a una tercera ubicación, en forma de un ordenador 300 que comprende la al menos una primera memoria y el procesador. De acuerdo con esta realización, los ordenadores 100, 200, 300 pueden ser puestas en red de cualquier manera conocida (incluyendo, por ejemplo, a través de internet). Tal conexión en red se muestra en forma diagramática a través de las líneas 101 y 201. Así, por ejemplo, el sistema de la invención puede ser implementado a través de un sitio web accesible para el profesional de la salud/paciente a través del cual se ingresan datos relevantes y se comunica información con respecto a cualesquiera actualizaciones del plan de tratamiento predefinido al paciente y al profesional de la salud.

Alternativamente, se considera que la invención puede ser realizada a través del ingreso de datos a través de personas (por ejemplo, el paciente y el profesional de la salud) en ubicaciones diferentes, y en donde además una de las personas, tal como, en el ejemplo ilustrado, el paciente, se encuentra en posesión de un solo dispositivo 200' que comprende el procesador y componentes de memoria, ese dispositivo 200' está adaptado para recibir ingresos de datos de una persona en una ubicación diferente FIG. 10. Este dispositivo 200' podría tomar cualquier forma, incluyendo un ordenador multipropósito (tal como se ilustró), un PDA, un teléfono celular, un dispositivo construido con ese propósito tal como se describió anteriormente, etc. De acuerdo con esta realización, se considera que los ingresos de datos pertenecientes a por lo menos la dosificación inicial de insulina del paciente pueden ser ingresados (por ejemplo por el profesional de la salud) en otra ubicación, tal como un ordenador multipropósito, un teléfono celular, u otro dispositivo 100' (se ilustra un ordenador multipropósito) que funciona para transmitir datos al dispositivo 200', mientras que los ingresos de datos subsiguientes (por ejemplo, las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente) pueden ser ingresados directamente en el dispositivo 200'. De acuerdo con esta realización, un profesional de la salud podría ingresar en forma remota la dosis inicial de insulina del paciente en una primera ubicación a través del dispositivo 100', y esos datos podrían ser transmitidos luego al dispositivo del paciente 200' en donde serían recibidos y almacenados en la memoria de éste. De acuerdo con un cambio adicional de esta realización, la configuración arriba descrita también podría ser revertida, de tal modo que los ingresos de datos del paciente (por ejemplo, las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente) pueden ser ingresados en forma remota, tal como a través de un teléfono celular, un ordenador, etc., en una primera ubicación y luego transmitidos a un dispositivo situado remotamente que comprende los componentes de procesador y memoria operativos para determinar si y por cuánto variar el régimen actual de dosificación de insulina del paciente. De acuerdo con este cambio adicional, las modificaciones a la dosis de insulina del paciente efectuadas por la operación de la invención podrían ser transmitidas de vuelta al paciente a través del mismo medio, o en forma alternada.

Con referencia nuevamente a la FIG. 9, se considera además que se puede proporcionar un medidor de glucosa 50'' (incluyendo, por ejemplo, en forma del dispositivo como se describió más arriba con referencia a la FIG. 6) que puede interactuar 51''' (en forma inalámbrica, a través de una conexión alámbrica tal como un cable USB, un cable FIREWIRE, etc.) con un ordenador multipropósito 200 en la ubicación del paciente para descargar las mediciones del nivel de glucosa en sangre para la transmisión al ordenador 300 en la tercera ubicación. Con referencia también a la FIG. 10, se considera además que este medidor de glucosa 50'' puede ser adaptado para interactuar 51''' (en forma inalámbrica, a través de una conexión alámbrica tal como un cable USB, un cable FIREWIRE, etc.) con el dispositivo único 200', descargando de este modo los datos de mediciones del nivel de glucosa en sangre a ese dispositivo directamente.

Volviendo ahora a la FIG. 11, se muestra un diagrama que generaliza la manera en la cual se puede implementar la invención para optimizar un régimen de dosificación de insulina para un paciente con diabetes.

Se comprenderá que, en la operación de la invención de acuerdo con cualquiera de las diversas realizaciones, como se describieron en la presente, se especifica inicialmente, tal como por un profesional de la salud, un régimen de dosificación de insulina para el paciente (compuesto, por ejemplo, por una relación de carbohidratos ("CHR"), una dosis de insulina de acción prolongada, y un factor de corrección de glucosa en plasma). Alternativamente, el régimen inicial de dosificación de insulina puede ser especificado usando protocolos publicados para el inicio de la terapia con insulina, tal como, por ejemplo, los protocolos publicados por la American Diabetes Association el 22 de octubre de 2008. De cualquiera manera que se especifique, estos datos del régimen de dosificación de insulina son ingresados en la memoria de un aparato (incluyendo de acuerdo con cualquiera de las diversas realizaciones descritas más arriba), tal como por un profesional de la salud, en el primer ejemplo y antes de que el paciente haya usado el aparato.

Luego el paciente ingresará, o se ingresarán automáticamente de otro modo (tal como por el medidor de glucosa) en la memoria al menos datos correspondientes a cada una de las sucesivas mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente. Después del ingreso de tales datos, el procesador determina, tal como a través del algoritmo descrito en la presente, si y por cuánto variar el régimen actual de dosificación de insulina del paciente. La información correspondiente a este régimen actual de dosificación de insulina es proporcionada luego al paciente de modo que

él/ella puede ajustar la cantidad de insulina que se administra.

De acuerdo con la realización ilustrativa, la determinación de si, y por cuanto, variar un régimen actual de dosificación de insulina del paciente es realizada en base a evaluaciones conducidas a intervalos de tiempo predefinidos (cada 7 días, por ejemplo) así como también en forma asíncrona con respecto a tales intervalos. Las determinaciones asíncronas evaluarán los datos del nivel de glucosa en sangre del paciente para seguridad cada vez que se recibe una nueva medición del nivel de glucosa en sangre para determinar si es necesaria una acción urgente, incluyendo cualquier variación urgente de la dosis actual de insulina del paciente.

Más particularmente, cada vez que se recibe una nueva medición del nivel de glucosa en sangre del paciente en la memoria, el procesador accede a ésta y la misma clasificada y marcada de acuerdo con el momento del día en que se recibió la medición y si está asociada o no con un determinado evento, por ejemplo, antes del desayuno, en el momento de ir a dormir, a la noche, etc. Una vez que se ha clasificado y marcado, las mediciones del nivel de glucosa en sangre nuevas y/o registradas previamente son sometidas a evaluación con respecto a la necesidad de actualización con base en el paso de un período de tiempo predefinido medido por un contador, así como también la necesidad de actualización asíncrona para la seguridad. Por ejemplo, una medición de glucosa en sangre muy baja (por ejemplo, por debajo de 50 mg/dL) que representa un evento hipoglucémico severo o la acumulación de varias mediciones bajas en los últimos días puede llevar a una actualización en el régimen de dosificación de insulina del paciente de acuerdo con la etapa 330, mientras que una actualización de ese régimen puede ser garantizada de otro modo de acuerdo con la etapa 320 si ha pasado un período de tiempo predefinido (por ejemplo, 7 días) desde que el régimen de dosificación de insulina del paciente fue actualizado por última vez. En cualquier caso, se proporcionará al paciente información correspondiente al régimen actual de dosificación de insulina (ya sea que se haya cambiado o no) para ser usado en la administración de su insulina.

Con referencia ahora a la FIG. 12, se muestra un diagrama de flujo que representa aún más particularmente un algoritmo ilustrativo por el cual la invención puede ser implementada para optimizar un régimen de dosificación de insulina para un paciente con diabetes. De acuerdo con el algoritmo ilustrativo, la modificación de la dosis de insulina contempla unidades separadas de insulina de acción prolongada y de insulina de acción corta. Sin embargo, se apreciará que la invención es igualmente aplicable para optimizar el régimen de dosificación de insulina de un paciente en donde esa dosis se encuentra en otra forma convencional (tal como insulina premezclada). También se comprenderá a partir de esta memoria que la invención puede ser implementada de otro modo que el que se describe particularmente aquí más abajo.

De acuerdo con una primera etapa 400, los datos correspondientes a una nueva medición del nivel de glucosa en sangre de un paciente son ingresados, tal como, por ejemplo, por cualquier medio ilustrativo mencionado más arriba, en la al menos primera memoria (no mostrada en la FIG. 12). Se accede a estos datos y se evalúan (por el procesador) en la etapa 410 del algoritmo ilustrativo y se clasifican de acuerdo con el momento en que se ingresaron.

Más particularmente de acuerdo con esta etapa 410, el ingreso de datos de las mediciones del nivel de glucosa en sangre son "marcados" con un identificador que refleja cuándo se ingresó la lectura; específicamente, si fue una medición por la mañana (es decir, "en ayunas") ("MPG" en la presente), una medición antes del uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende ("BPG" en la presente), una medición antes de la cena ("LPG" en la presente), una medición a la hora de ir a dormir ("BTGP" en la presente), o una medición a la noche ("NPG" en la presente).

El proceso de "marcación" puede ser facilitado usando un reloj dentro del procesador (tal como, por ejemplo, el reloj de un ordenador multipropósito) que proporciona un tiempo de ingreso que puede ser asociado con los datos de las mediciones del nivel de glucosa en sangre síncronos con respecto a su ingreso. Alternativamente, datos de tiempo (es decir, "10:00 AM", "6:00 PM", etc.) o información que identifica el evento (es decir, "hora del uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende", "hora de la cena", "hora de ir a dormir", etc.) pueden ser ingresados por el paciente reflejando cuándo se tomaron los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre, y tal información se usa para marcar los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre. Como una alternativa adicional, y de acuerdo con la realización en donde los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre son proporcionados directamente a la memoria por un monitor de glucosa, los datos del tiempo pueden ser asociados automáticamente con los datos de la medición de glucosa en sangre por un monitor de glucosa de este tipo (por ejemplo, usando un reloj que se encuentra dentro del monitor de glucosa). También se considera que, opcionalmente, se puede pedir al usuario/paciente (por ejemplo en una pantalla) que realice un ingreso para confirmar o modificar cualquier marca de tiempo a la que se asignó automáticamente un ingreso de datos de la medición del nivel de glucosa en sangre. Así, por ejemplo, se puede pedir a un paciente que confirme (a través de un medio de entrada de datos, tal como, por ejemplo, uno o más pulsadores o teclas, un despliegue de una pantalla táctil, etc.) que los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre ingresados recientemente reflejan una medición previa al uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende (BPG) con base en el sello de tiempo asociado con el ingreso de los datos. Si el paciente confirma, entonces la designación de BPG quedaría asociada con la medición. De otro modo, se pueden realizar otras preguntas al paciente para determinar la designación de tiempo apropiada para asociar con la medición.

Se comprenderá que cualquier reloj interno usado para marcar los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre pueden ser ajustables, según se desee, por un usuario de modo de definir el tiempo correcto para la zona de tiempo en donde está ubicado el paciente.

5 Además de acuerdo con la realización ilustrativa, las diversas categorías (por ejemplo, DPG, MPG, LPG, etc.) en las cuales se clasifican más particularmente los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre por el proceso de “marcación” precedente son como sigue:

NPG - Se da esta designación a los datos cuando el sello de tiempo es de entre 2 AM y 4 AM.

MPG - S da esta designación a los datos cuando el sello de tiempo es de entre 4 AM y 10 AM.

BPG - Se da esta designación a los datos cuando el sello de tiempo es de entre 10 AM y 3 PM.

10 LPG - Se da esta designación a los datos cuando el sello de tiempo es de entre 3 PM y 9 PM.

BTPG - Se da esta designación a los datos cuando el sello de tiempo es de entre 9 PM y 2 AM. Si los datos de BTPG reflejan un tiempo más de tres horas después del tiempo de cena supuesto del paciente (de acuerdo con una ventana de tiempo predefinida), entonces estos datos son categorizados además como un nivel de glucosa en sangre de compensación de la cena (en la presente “DPG”).

15 De acuerdo con el empleo de un sello de tiempo sólo para “marcar” los ingresos de datos del nivel de glucosa en sangre, se comprenderá que existe una suposición subyacente de que estos datos fueron obtenidos por el paciente dentro de las ventanas del sello de tiempo especificado más arriba.

20 Por la realización ilustrativa de la invención, si el sello de tiempo de un ingreso de datos de la medición de glucosa en sangre es menor que 3 horas desde la medición que precedió a la última comida del paciente, se considera parcial y omitida a menos que represente un evento hipoglucémico.

25 De acuerdo con la etapa siguiente 420, se accede a la recién ingresada medición del nivel de glucosa en sangre y es evaluada (por el procesador) para determinar si el ingreso refleja un evento actual hipoglucémico severo. Esta evaluación puede ser caracterizada por la fórmula ilustrativa $PG(t) < w$, en donde $PG(t)$ representa los datos del nivel de glucosa en sangre del paciente en mg/dL, y w representa un valor umbral predefinido que define un evento hipoglucémico severo (tal como, a modo de ejemplo no limitativo, 50 mg/dL).

30 Si se indica un evento hipoglucémico severo en la etapa 420, entonces de acuerdo con la etapa 430, los datos del régimen actual de dosificación de insulina del paciente (en la memoria 10 [no mostrada en la FIG. 12]) son actualizados como se justificó e independientemente de la evaluación de actualización periódica descrita más abajo. Más particularmente, el algoritmo determinará en esta etapa 430 en forma asíncrona (es decir, independientemente de la evaluación de actualización periódica) si actualiza o no el régimen de dosificación de insulina del paciente en base a si los datos del nivel de glucosa en sangre del paciente reflejan la acumulación de varios valores de glucosa bajos durante un corto período de tiempo. De acuerdo con la realización ilustrativa, la dosis asociada con la nueva medición del nivel de glucosa en sangre ingresada es disminuida inmediatamente. Más específicamente, para un evento hipoglucémico severo en MPG, la dosis de insulina de acción prolongada es disminuida por un 20%; y para un evento hipoglucémico severo en BPG la dosis de insulina de acción corta en el desayuno es disminuida por un 20%.

40 El algoritmo también en esta etapa 430 actualiza un contador de eventos hipoglucémicos para reflejar la medición del nivel de glucosa en sangre recientemente ingresado (en la etapa 400). Particularmente, las modificaciones al régimen de dosificación de insulina del paciente de acuerdo con esta etapa 430 no resetean el conteo del temporizador a la siguiente evaluación de actualización periódica. Así, la variación en el régimen de dosificación de insulina del paciente de acuerdo con esta etapa 430 no evitará que el algoritmo realice la siguiente evaluación de actualización periódica.

45 Cualquier medición del nivel de glucosa en sangre de este tipo también es ingresada en la base de datos de eventos hipoglucémicos en la memoria, en la realización ilustrativa, ésta es una base de datos implementada que no es reseteada. En cambio, los eventos hipoglucémicos registrados expiran de la base de datos después que ha pasado un período de tiempo predefinido; esencialmente, una vez que estos datos se tornan irrelevantes para el régimen de dosificación de insulina del paciente. Así, a modo de ejemplo solamente, esta base de datos puede contener un registro de un evento hipoglucémico para 7 días.

50 Además de acuerdo con la etapa 430, se pueden generar una o más advertencias para su presentación al paciente (tal como a través de la pantalla 30 [no mostrado en la FIG. 12]). Más esencialmente, se considera que tales una o más advertencias alertarían al paciente con respecto al hecho de que su nivel de glucosa en sangre se encuentra peligrosamente bajo de modo que podrían tomarse rápidamente pasos correctivos apropiados (por ejemplo, ingiriendo un comprimido de glucosa). Adicionalmente, y sin limitación, tales una o más advertencias también pueden corresponder a una cualquiera o más de las siguientes determinaciones:

Que los datos de la medición del nivel de glucosa en sangre reflejan que ha habido más de dos eventos hipoglucémicos durante un período de tiempo predeterminado (tal como, a modo de ejemplo solamente, en los últimos 7 días); que más de dos gotas en las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente entre la medición de la noche y la medición de la mañana son mayores que una cantidad predeterminada en mg/dL (70 mg/dL, por ejemplo); y/o que más de dos gotas en la medición del nivel de glucosa en sangre del paciente entre la medición de la noche y la medición de la mañana son mayores que un porcentaje predeterminado (tal como, por ejemplo, 30%).

Si no se indica un evento hipoglucémico severo en la etapa 420, se accede a los ingresos de datos registrados (en la memoria 10) correspondientes al número de eventos hipoglucémicos del paciente durante un período de días predeterminado y son evaluados por el procesador (20, no mostrado) en la etapa 440 para determinar si ha habido un número excesivo de eventos hipoglucémicos regulares (por ejemplo, una medición del nivel de glucosa en sangre entre 50 mg/dL y 75 mg/dL) durante ese período predeterminado. Esta evaluación está dirigida esencialmente a determinar si el paciente ha experimentado un número excesivo de tales eventos hipoglucémicos regulares en tiempo absoluto e independientemente de la operación de actualización periódica como se describe en otro lado en la presente. La evaluación realizada en la etapa 440, puede ser descrita por la siguiente fórmula ilustrativa:

¿Es (#{de eventos en HG}>Q) o es (# {de eventos hipoglucémicos en los últimos W días} = Q)?; en 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 puede ser también igual a 3, en cuyo caso si se determina en la etapa 440 que hubo o bien 4 eventos hipoglucémicos registrados o hubo 3 eventos hipoglucémicos registrados en los últimos 3 días, el algoritmo procede a la etapa 430.

Particularmente, si la etapa 440 conduce a la etapa 430, entonces una "bandera" de corrección de evento hipoglucémico binaria ("1" o "0") se coloca en "1," lo que significa que no se permite un aumento en el régimen de dosificación y el algoritmo pasa a la etapa 490 (la rutina de evaluación de actualización periódica de la dosificación). Potencialmente, la evaluación de actualización periódica puede concluir que cualquiera o todas las partes del régimen de dosificación de insulina requieren un aumento debido a la naturaleza de los niveles de glucosa en sangre actualmente almacenados en la memoria 10 y la ejecución de las diferentes fórmulas descritas más abajo. Sin embargo, al colocar la bandera de corrección del evento hipoglucémico en "1," el algoritmo ignorará cualquier aumento requerido de este tipo y dejará la parte sugerida de la dosis inalterada, esto llevará a una reducción potencial en cualquiera o en todos los componentes del régimen de dosificación de insulina para ocuparse así de la aparición del número excesivo de eventos hipoglucémicos. Además, de acuerdo con esta etapa, se resetea el conteo del temporizador a la siguiente evaluación de actualización periódica.

En la etapa 450 siguiente, se accede a los datos de medición del nivel de glucosa en sangre registrados, clasificados por tiempo/marcados correspondientes al número de eventos hipoglucémicos del paciente durante un período de días predeterminado (por ejemplo, 7 días) y son evaluados por el procesador para determinar si ha habido un número excesivo de tales eventos hipoglucémicos en uno cualquiera o más de desayuno, uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende, cena y/o en la mañana durante el período predeterminado. Esta evaluación puede ser caracterizada por la fórmula ilustrativa: $\# \{HG(m)(b)(l)(d) \text{ in } XX[d]\} = Y?$; en donde $\#HG(m)(b)(l)(d)$ representa el número de eventos hipoglucémicos en cualquiera de los tiempos de medición asignados (por la etapa precedente) de mañana, a la hora de ir a dormir, uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende o cena durante un período de XX (en el presente ejemplo, 7) días ("[d]"), e Y representa un número de eventos hipoglucémicos que es predeterminado para constituir un umbral suficiente para necesitar un ajuste del régimen de dosificación de insulina del paciente (en el presente ejemplo, 2 eventos hipoglucémicos). Se apreciará que el empleo de esta etapa en el algoritmo permite la identificación con mayor especificidad de posibles deficiencias en el régimen actual de dosificación de insulina del paciente. Además, la particularización adicional de cuándo han ocurrido los eventos hipoglucémicos facilita la modificaciones específicas del tiempo (por ejemplo, después del uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende, a la hora de ir a dormir, etc.) del régimen de dosificación de insulina.

Si no se indica un número excesivo de tales eventos hipoglucémicos en la etapa 450, entonces el algoritmo pregunta en la etapa 460 si es tiempo o no de actualizar el régimen de dosificación de insulina del paciente independientemente de que no ocurran eventos hipoglucémicos, y basado en cambio en el paso de un intervalo de tiempo predefinido (por ejemplo, 7 días) desde que se accedió a la necesidad de actualizar el régimen de dosificación de insulina del paciente por última vez. Si no se indica tal actualización -es decir, porque ha pasado un intervalo de tiempo insuficiente- entonces no se toma ninguna acción con respecto a la dosificación de insulina del paciente y el algoritmo termina (indicado por la flecha marcada "NO") hasta que se hayan ingresado los siguientes datos de medición del nivel de glucosa en sangre.

Si, sin embargo, se indica una actualización por el hecho de que han pasado 7 días (u otro intervalo predefinido) desde que se evaluó la necesidad de actualizar la dosis de insulina del paciente, entonces antes de que se realice esta actualización, el algoritmo determina primero, en la etapa 470, si la condición general del paciente está comprendida dentro de un rango "normal" predeterminado. Esta operación de determinación puede estar

5 caracterizada por la fórmula ilustrativa: $xxx < E\{PG\} > yyy$; en donde xxx representa un límite inferior para un rango de un nivel de glucosa en sangre deseado para el paciente, yyy representa un límite superior para un rango de nivel de glucosa en sangre deseado para el paciente, y $E\{PG\}$ representa la media de las mediciones del nivel de glucosa en sangre registradas del paciente. De acuerdo con la realización ilustrativa, el límite inferior xxx puede ser predefinido como 80 mg/dL, y el límite superior yyy puede ser predefinido como 135 mg/dL.

Se comprenderá que los valores precedentes pueden ser distintos que los especificados, siendo definidos, por ejemplo, de acuerdo con el país particular en el cual reside el paciente. Además, se considera que los límites superior (yyy) e inferior (xxx) pueden ser definidos por el profesional de la salud del paciente, siendo ingresados, por ejemplo, a través de medios de entrada de datos tal como se describe en otra parte en la presente.

10 En donde la condición general del paciente se encuentra fuera del rango "normal" predeterminado, el algoritmo procede a la etapa 490 en donde los datos son evaluados para determinar si es necesario corregir el régimen de dosificación de insulina de acción prolongada del paciente.

15 En donde, sin embargo, la condición general del paciente se encuentra dentro del rango "normal" predeterminado, el algoritmo pregunta a continuación (etapa 480) si los datos de medición del nivel de glucosa en sangre registrados del paciente representan una distribución normal (por ejemplo, Gaussiana) o anormal. Esto puede ser caracterizado por la fórmula ilustrativa: $-X < E\{PG^3\} < X$; en donde $E\{PG^3\}$ representa el tercer momento de la distribución de los datos de medición del nivel de glucosa en sangre registrados (en la memoria) - es decir, la tercera raíz del promedio de las desviaciones al cubo en estos datos alrededor de la media de los niveles de glucosa en sangre registrados, y X representa un límite predefinido (por ejemplo, 5). Se considera que el límite X predefinido debería estar
20 razonablemente cerca de 0, reflejando así que los datos ($E\{PG^3\}$) están bien equilibrados alrededor de la media.

Así, por ejemplo, en donde X es 5, se considera que los datos son normales cuando la tercera raíz del promedio de las desviaciones al cubo de estos alrededor de la media de los niveles de glucosa en sangre registrados es mayor que -5 pero menor que 5. De otro modo, los datos son considerados anormales.

25 En donde se determina que los datos son normales en la etapa 480 (indicado por la flecha marcada "Sí"), entonces no se realiza ninguna acción para actualizar el régimen de dosificación de insulina del paciente.

30 Sin embargo, si en la etapa 470 se determina que la media de todos los datos del nivel de glucosa en sangre registrados del paciente se encuentra fuera del rango "normal" predeterminado, entonces en la etapa 490 el algoritmo evalúa si es necesario corregir el régimen de dosificación de insulina de acción prolongada del paciente. Esto se realiza evaluando si los datos de MPG y BTPG registrados del paciente se encuentran dentro de un rango aceptable o, alternativamente, si hay una indicación de que la dosificación de insulina de acción prolongada del paciente debería ser corregida debido a las bajas mediciones del nivel de glucosa en sangre MPG. La determinación de si los datos MPG y BTPG del paciente se encuentran dentro de un rango predeterminado puede ser caracterizada por la fórmula ilustrativa: $xxy \leq E\{MPG\}, E\{BTPG\} \leq yyx$; en donde xxy es un límite inferior para un rango de nivel de glucosa en sangre deseado para el paciente, yyx es un límite superior para un rango de nivel de glucosa en sangre deseado para el paciente, $E\{MPG\}$ representa la media de las mediciones del nivel de glucosa en sangre MPG registrados del paciente, y $E\{BTPG\}$ representa la media de las mediciones BTPG registradas del paciente. De acuerdo con la realización ilustrativa, xxy puede ser predefinido como 80 mg/dL, mientras que yyx puede ser predefinido como 200 mg/dL. Sin embargo, se comprenderá que estos valores pueden ser predefinidos de otro modo, incluyendo, como desee el profesional de la salud del paciente (siendo ingresado en la memoria a través de los medio de entrada de datos, por ejemplo).
40

45 Si la determinación en la etapa 490 es positiva, entonces la actualización de la dosificación de insulina de duración prolongada del paciente (etapa 510) es pasada por alto y el algoritmo procede a la etapa 500, de acuerdo con lo cual la dosificación de la insulina de acción corta del paciente (en forma de la relación de carbohidratos ("CHR"), un factor de corrección δ y el factor de corrección de glucosa en plasma son actualizados y la "bandera" de corrección hipoglucémica se resetea a 0 (permitiendo así la modificación subsiguiente del régimen de dosificación de insulina en la siguiente evaluación de ésta).

50 Si, por otro lado, la determinación en la etapa 490 es negativa, entonces la dosificación de insulina de acción prolongada del paciente es actualizada en la etapa 510, junto con la performance de las actualizaciones especificadas en la etapa 500. En cualquier caso, el proceso termina después de tales actualizaciones hasta que se ingresan nuevos datos de medición del nivel de glucosa del paciente.

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

$$\Delta_{\text{arriba}} = (1 - \alpha(2)) \text{ piso} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{100} \right\} + \alpha(2) \text{ techo} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{100} \right\}$$

$$\Delta_{\text{abajo}} = (1 - \alpha(2)) \text{ piso} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{200} \right\} + \alpha(2) \text{ techo} \left\{ \frac{\alpha(1)LD(k)}{200} \right\}$$

$$\text{Si } E\{MPG\} < b_1$$

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

De otro modo

5

$$\text{Si } E\{MPG\} > b_2$$

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

De otro modo

$$\text{Si } E\{MPG\} > b_3$$

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

10 Fin

Fin

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

15

Una vez que el régimen de dosificación de insulina de un paciente se expresa en números enteros (es decir, unidades de insulina), es necesario decidir si un cambio porcentual (aumento o disminución) en el régimen actual de dosificación de insulina de acción prolongada que no se equipara con un valor entero debe ser el número entero más alto o más bajo más cercano. Así, por ejemplo, si es necesario aumentar en un 20% el régimen de dosificación de insulina de acción prolongada de un paciente a partir de un régimen actual de 18 unidades, es necesario decidir si la nueva dosis debe ser de 21 ó 22 unidades. En el algoritmo de ejemplo, esta decisión se toma en base a la sensibilidad a la insulina del paciente.

20

25

La sensibilidad a la insulina se define generalmente como el número total promedio de unidades de insulina que un paciente administra por día dividido por el peso del paciente en kilogramos. Más particularmente, la sensibilidad a la insulina ($IS(k)$) de acuerdo con el algoritmo de ejemplo puede definirse como una función del doble de la dosis diaria total de insulina de acción prolongada del paciente (que puede derivarse de los datos registrados correspondientes a el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente) dividido por el peso del paciente en kilogramos. Esto se expresa en la siguiente fórmula de ejemplo:

30

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

donde KK es el peso del paciente en kilogramos.

Por supuesto, el factor de sensibilidad a la insulina de un paciente puede aproximarse por otros medios convencionales, incluso sin depender del ingreso de datos correspondientes al peso del paciente.

35

Más particularmente, el algoritmo de la invención emplea un factor de corrección de sensibilidad a la insulina ($\alpha_{(2 \times 1)}(IS)$), un vector de 2 entradas, para determinar el porcentaje en el que se corregirá la dosis y para realizar un redondeo apropiado al número total más cercano para actualizaciones en el paciente CHR, PGR y LD. Cuando se conoce el peso del paciente, esta determinación puede caracterizarse por la siguiente fórmula de ejemplo:

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

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

10 Cuando se desconoce el peso del paciente, el algoritmo determinará α utilizando la siguiente alternativa: $\alpha(2)$ se establece en "1" si la dosis de insulina de acción prolongada del paciente es mayor que X unidades (donde, por ejemplo, X puede ser igual a 50 unidades de insulina), y el porcentaje en el que ajustamos la dosis se determinará de acuerdo con la media de todas las mediciones de nivel de glucosa en sangre actualmente en la memoria (es decir, $E\{PG\}$) por:

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

15 donde w_1, w_2 y w_3 representan cada uno un nivel de glucosa en sangre predefinido expresado en mg/dl (por lo tanto, 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).

20 Volviendo a las fórmulas de ejemplo para actualizar la dosis de insulina de acción prolongada del paciente, en el algoritmo de ejemplo, la decisión de si y por cuánto disminuir o aumentar un régimen de dosificación de insulina de acción prolongada de un paciente se basa en los parámetros umbral predeterminados b_1, b_2 , y b_3 ; donde, solo a modo de ejemplo, $b_1 = 80$ mg/dl, $b_2 = 120$ mg/dl, y $b_3 = 200$ mg/dl. Más particularmente, cuando la media de los datos del nivel de glucemia en sangre MPG del paciente es inferior a 80 mg/dl, la nueva dosis de insulina de acción prolongada ($LD(k+1)$) es la dosis actual de insulina de acción prolongada ($LD(k)$) menos el valor de Δ_{abajo} (que, como se muestra más arriba, es una función de los factores de corrección de sensibilidad a la insulina $\alpha(1)$ y $\alpha(2)$, y la dosis de insulina de acción prolongada del paciente ($LD(k)$) y puede ser igual a la mitad de Δ_{arriba}). De lo contrario, si la media de los datos del nivel de glucosa en sangre MPG del paciente es superior a 200 mg/dl, la nueva dosis de insulina de acción prolongada ($LD(k+1)$) es la dosis de insulina de acción prolongada actual ($LD(k)$) más el valor de Δ_{arriba} (que, como se muestra arriba, es una función de los factores de corrección de sensibilidad a la insulina $\alpha(1)$ y $\alpha(2)$, y la dosis de insulina de acción prolongada del paciente ($LD(k)$). Finalmente, si la media de los datos del nivel de glucosa en sangre MPG del paciente es mayor que 150 pero menor que 200, la nueva dosis de insulina de acción prolongada ($LD(k+1)$) es la dosis de insulina de acción prolongada actual ($LD(k)$) más el valor del Δ_{abajo} .

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

35 Se apreciará haciendo referencia a lo anterior que no se permite el efecto "ping-pong"; en otras palabras, la dosis de insulina de acción prolongada del paciente puede no ser ajustable, por lo que dos de dichas dosis ajustadas sucesivas caen por debajo y por encima de la dosis que tienen éxito inmediatamente. Por lo tanto, no está permitido tener el resultado donde la última actualización de LD ($LD(2)$) es mayor que la LD inicial establecida por el profesional de la salud ($LD(0)$), y la actualización de LD anterior ($LD(1)$) es menor que $LD(0)$. Por lo tanto, no está permitido el resultado $LD(2) > LD(0) > LD(1)$.

40 Regresando a la etapa 450, si se indica un número excesivo de eventos de hipoglucemia en cualquiera de los datos de medición del nivel de glucosa en sangre marcados en el tiempo para el desayuno, uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende, cena o por la mañana durante el período predeterminado (por ejemplo, 7 días) a partir de los datos del paciente, luego, en la etapa 520, el algoritmo identifica a partir de los datos registrados y marcados en el tiempo de los eventos de hipoglucemia cuando ocurrieron esos eventos para afectar cualquier variación realizada posteriormente al régimen de dosificación de insulina de un paciente, y también establece el "indicador" de corrección hipoglucémica binaria en 1 (por ejemplo, "1" o "0", donde 1 representa la ocurrencia de demasiados eventos de hipoglucemia, y 0 representa la no ocurrencia de demasiados eventos de hipoglucemia). La presencia de este "indicador" en el algoritmo en esta coyuntura evita aumentos

posteriores en el régimen de dosificación de insulina de un paciente en presencia de demasiados eventos de hipoglucemia.

Además, de acuerdo con esta etapa 520, donde los datos de medición del nivel de glucosa en sangre reflejan eventos de hipoglucemia en la mañana o durante la noche, el algoritmo identifica la modificación apropiada requerida para cualquier variación posterior del régimen de dosificación de insulina del paciente. Esto se puede caracterizar por la siguiente fórmula de ejemplo: Si # HG eventos en {MPG+NTPG} = X, entonces reduzca LD en $\alpha(1)/2$; donde #HG es el número de eventos de hipoglucemia registrados del paciente en las mediciones de nivel de glucosa en sangre designadas por NTPG y MPG, X es un valor predefinido (como, por ejemplo, 2), LD se refiere a la dosis de insulina de acción prolongada y $\alpha(1)$ representa el factor de corrección de sensibilidad a la insulina descrito anteriormente, expresado como un porcentaje. Por lo tanto, $\alpha(1)/2$ refleja que la dosis de insulina de acción prolongada del paciente debe reducirse solo en $\frac{1}{2}$ del valor de $\alpha(1)$, si es que ocurre, donde los eventos de hipoglucemia registrados ocurren en la mañana o durante la noche.

Además, de acuerdo con esta etapa 520, donde los datos de medición del nivel de glucosa en sangre reflejan eventos de hipoglucemia durante el día, el algoritmo identifica la modificación apropiada requerida para cualquier variación posterior del régimen de dosificación de insulina del paciente. Esto se puede caracterizar por la siguiente fórmula: Si #HG eventos en {BPG o LPG o NTPG} = X, entonces ver la actualización δ ; donde #HG es el número de eventos de hipoglucemia 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 "ver la actualización δ " se refiere al factor de corrección de la dosis de insulina de acción corta δ incorporado en la forma de ejemplo del algoritmo, como se describe en el presente documento.

Después de la etapa 520, el algoritmo pregunta 530 si es el momento de actualizar el régimen de dosificación de insulina de un paciente independientemente de la aparición de eventos de hipoglucemia y en función del paso de un intervalo de tiempo predefinido (a modo de ejemplo no limitativo, 7 días) desde la última vez que se evaluó la necesidad de actualizar el régimen de dosificación de insulina de un paciente. Por lo tanto, es posible que un régimen de dosificación de insulina de un paciente no se actualice a pesar de que el indicador de corrección de HG se haya "disparado" (lo que indica la ocurrencia de demasiados eventos de hipoglucemia) si ha transcurrido un período de tiempo insuficiente desde que el régimen fue actualizado por última vez.

Si ha transcurrido un período de tiempo insuficiente, el proceso finaliza (indicado por la flecha con la etiqueta "NO") hasta que se ingresan nuevos datos de medición de nivel de glucosa en sangre. Si, por otro lado, el período de tiempo predefinido ha pasado, entonces el algoritmo avanza a la etapa 490 para determinar si la dosis de insulina de acción prolongada debe actualizarse como se describió antes, seguido de la etapa de actualización 500, según la cual la dosis de insulina de acción corta del paciente (en la forma de proporción de carbohidratos ("CHR")), el factor de corrección b y el factor de corrección de la glucosa en plasma se actualizan y el indicador de corrección de hipoglucemia se restablece en 0.

De acuerdo con la etapa 500, se realiza una actualización del factor de corrección de glucosa en plasma del paciente ("PGR"). Esto puede caracterizarse mediante las siguientes fórmulas de ejemplo:

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

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

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

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \cdot \text{piso} \{ \Delta \} + \alpha(2) \cdot \text{techo} \{ \Delta \}$$

De otro modo

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

Fin

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

$PGR(k+1) = \text{quant}(PGR(k+1), ZZ)$; Cuantificar la corrección a las etapas de

ZZ[mg/dL].

Más particularmente, el nuevo PGR ("NPGR") es una función de un valor predefinido (por ejemplo, 1700) dividido por dos veces la dosis diaria total de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen de dosificación de insulina actual. En las fórmulas anteriores, el valor de este divisor está representado por E{DT}, ya que el valor que representa dos veces la dosis diaria de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen de dosificación de insulina actual se sustituye como una aproximación de la media de la dosis diaria total de insulina administrada al paciente (los datos pueden emplearse opcionalmente si se ingresan en la memoria mediante una bomba de insulina, tal como en el ejemplo de aparato descrito anteriormente, o si el paciente utiliza medios de entrada de datos). El valor resultante se resta de PGR del paciente actual ("PGR(k)") para definir una diferencia ("Δ"). Si Δ dividido por PGR(k) actual es menor o igual que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero de Δ (por el cual se actualiza el nuevo PGR (es decir, PGR(k+1))) es una función de la fórmula Δ = (1-α(2))piso{Δ}+α(2)techo{Δ}, donde α(2) es el factor de corrección de sensibilidad a la insulina (1 o 0), "piso" es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente número entero, y "techo" es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente número entero. Si, por otro lado, Δ dividido por PGR(k) actual es mayor que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero de Δ es

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

una función de la fórmula donde α(2) es el factor de corrección de la sensibilidad a la insulina (1 o 0), α(1) es el valor porcentual del factor de corrección de sensibilidad a la insulina, PGR(k) es PGR actual, "piso" es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente número entero, y "techo" es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente número entero. Según cualquiera de los resultados, la nueva PGR (PGR (k+1)) es igual a PGR actual (PGR(k)) más Δ multiplicado por el signo de diferencia, positivo o negativo, de NPGR menos PGR (k).

Además, se contempla que el nuevo PGR se cuantificará a pasos predefinidos de mg/dl. Esto se representa mediante la fórmula de ejemplo:

$$PGR(k+1) = \text{quant}(PGR(k+1), ZZ) \quad PGR(k+1) = \text{quant}(PGR(k+1), ZZ),$$

donde, a modo de ejemplo no limitativo, ZZ puede ser igual a 5.

También de acuerdo con la etapa de actualización 500, las actualizaciones del régimen de dosificación de insulina de corta acción del paciente se llevan a cabo modificando la proporción de carbohidratos (CHR). CHR representa la proporción promedio de carbohidratos e 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 de ejemplo

$$NCHR = \frac{500}{E\{DT\}}$$

Calcular el nuevo CHR ("NCHR"),

$$\Delta = |CHR(k) - NCHR|$$

Calcular la diferencia,

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

Si

$$\Delta = (1 - \alpha(2)) \cdot \text{piso} \cdot \{\Delta\} + \alpha(2) \cdot \text{techo} \cdot \{\Delta\}$$

De otro modo

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

Fin

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

Más particularmente, el nuevo CHR ("NCHR") es una función de un valor predefinido (por ejemplo, 500) dividido por dos veces la dosis diaria total de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen actual de dosificación de insulina. En las fórmulas anteriores, el valor de este divisor está representado por E{DT}, ya que el valor que representa el dos veces la dosis diaria de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen de dosificación de insulina actual se sustituye como una aproximación de la media de la dosis total diaria de insulina administrada al paciente (los datos pueden emplearse opcionalmente si se ingresan en la memoria mediante una bomba de insulina,

tal como en el ejemplo de aparato descrito anteriormente, o si el paciente utiliza medios de entrada de datos). El valor resultante se resta del CHR actual del paciente ("CHR(k)") para definir una diferencia ("Δ"). Si Δ dividido por CHR (k) actual es menor o igual que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero de Δ (por el cual se actualiza el nuevo CHR (es decir, CHR(k+1))) es una función de la fórmula $\Delta = (1-\alpha(2))\text{piso}\{\Delta\} + \alpha(2)\text{techo}\{\Delta\}$, donde α(2) es el factor de corrección de sensibilidad a la insulina (1 o 0), "piso" es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente número entero, y "techo" es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente número entero. Si, por otro lado, Δ dividido por CHR(k) actual es mayor que el valor de α(1) dividido por 100, entonces el valor entero

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

de Δ es una función de la fórmula $\Delta = (1-\alpha(2))\text{piso}\left\{\frac{\alpha(1)\text{CHR}(k)}{100}\right\} + \alpha(2)\text{techo}\left\{\frac{\alpha(1)\text{CHR}(k)}{100}\right\}$, donde α(2) es el factor de corrección de sensibilidad a la insulina (1 o 0), α(1) es el valor porcentual del factor de corrección de la sensibilidad a la insulina, CHR(k) es el valor actual de CHR, "piso" es el valor de Δ redondeado hacia abajo al siguiente número entero, y "techo" es el valor de Δ redondeado hacia arriba al siguiente número entero. Según cualquiera de los resultados, el nuevo CHR (CHR(k+1)) es igual a CHR actual (CHR(k)) más Δ veces el signo de la diferencia, positiva o negativa, de NCHR menos CHR (k).

Como los pacientes pueden responder de manera diferente a las dosis de insulina de acción corta dependiendo de la hora del día de la inyección, puede requerirse una dosis diferente de insulina para compensar una cantidad similar de carbohidratos consumidos en el desayuno, el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende o la cena. Por ejemplo, uno puede administrar la unidad de insulina '1' por cada '10' gramos de carbohidratos consumidos en el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente mientras administra la unidad de insulina '1' por cada '8' gramos de carbohidratos consumidos en la cena. En la realización de ejemplo del algoritmo, esta flexibilidad se logra con el parámetro Delta, δ, que también se actualiza en la etapa 500. Se entenderá que la proporción de carbohidrato e insulina (CHR) calculada anteriormente es la misma para todas las comidas. Sin embargo, la dosis real difiere entre las comidas (es decir, el desayuno, el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende, la cena) y es igual a CHR- δ. Por lo tanto, el algoritmo de ejemplo permite que la dosis sea más efectiva al alterar ligeramente el CHR con δ para compensar la respuesta individual de un paciente a la insulina en diferentes 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 [δb, δ1, δd], donde "b" representa el desayuno, "1" representa el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende y "d" representa la cena. Delta, δ, puede ser positivo - lo que refleja que antes de una determinada comida se desea aumentar la dosis de insulina - o negativo - lo que refleja que, debido a eventos de hipoglucemia durante el día, se desea disminuir la dosis de insulina durante una comida dada.

Inicialmente, se contempla que cada δ en el conjunto [δb, δ1, δd] puede ser definido por el profesional de atención médica del paciente o constituir un valor predefinido (por ejemplo, δ = [0, 0, 0] para cada uno de [b, 1, d], o [0b, 01, 0d], reflejando así que el CHR del paciente se utiliza sin alteración para el desayuno, el uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende o la cena).

El rango de δ ("Rδ") se define como el máximo de tres diferencias, expresado como $\max(|\delta b - \delta 1|, |\delta b - \delta d|, |\delta d - \delta 1|)$. Además, el algoritmo define la entrada mínima ("δ_{min}") del conjunto [δb, δ1, δd], expresado como $\min[\delta b, \delta 1, \delta d]$.

Cualquier corrección al CHR del paciente solo puede dar como resultado un nuevo Rδ ("Rδ(k+1)") que sea menor o igual que el mayor del rango del presente conjunto de δ (Rδ(k)) o un límite predefinido (D), que puede ser, por ejemplo, 2, como en la realización de ejemplo.

En contra de lo anterior, si el número de eventos de hipoglucemia (HG) en una comida dada (b, 1 o d) durante un período predefinido (por ejemplo, 7 días) es igual a un valor predefinido (por ejemplo, 2), y si el correspondiente δb, δ1 o δd no es igual a δ_{min}, o el rango es 0 (Rδ = 0), entonces la disminución en ese δ (δb, δ1 o δd) es igual al presente valor para ese δ menos un valor predefinido ("d"), que puede ser, por ejemplo, 1; por lo tanto, $\delta_{(i)} = \delta_{(i)} - d$.

De lo contrario, si el δb, δ1 o δd correspondiente es igual a δ_{min}, y el rango es distinto de 0, entonces la disminución en ese δ (por ejemplo, δb, δ1 o δd) se efectúa disminuyendo cada δ en el conjunto (es decir, [δb, δ1 o δd]) por el valor predefinido "d" (por ejemplo, 1); por lo tanto, $\delta = \delta - d$ (donde δ se refiere a todo el conjunto [δb, δ1 o δd]).

Si, por otro lado, el número de eventos de hipoglucemia almacenados en la memoria es insignificante, puede ser necesario aumentar δ en uno o más del conjunto (es decir, [δb, δ1 o δd]). Para determinar si se debe un aumento, el algoritmo busca una respuesta desequilibrada a la insulina entre las tres comidas (b, 1, d). La respuesta de un paciente a su dosis reciente de insulina de acción corta se considera desequilibrada si las mediciones medias de nivel de glucosa en sangre asociadas con dos de las tres comidas se encuentran dentro de un rango aceptable predefinido (por ejemplo, α_1 pero $< \alpha_2$; donde, por ejemplo, $\alpha_1 = 80$ y $\alpha_2 = 120$), mientras que la media de las mediciones de nivel de glucosa en sangre asociada con la tercera comida cae por encima del rango aceptable predefinido

Si la media de dos comidas cae 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 $[\delta b, \delta 1$ o $\delta d]$ se definen mediante las siguientes fórmulas de ejemplo:

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

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

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

- 5 De acuerdo con lo anterior, se define un conjunto de prueba de $[\delta b, \delta 1$ o $\delta d]$, designado δ_{tmp} , en el que el valor de cada uno de $\delta b, \delta 1$ y δd es igual al valor presente de cada $\delta b, \delta 1$ y δd correspondiente. El valor δ en el conjunto de prueba corresponde a la comida (b, 1 o d) en la que se determinó que la medición del nivel de glucosa en sangre excede el rango aceptable predefinido (por ejemplo, $> \alpha_2$) se incrementa en el valor "d" (por ejemplo, 1), y se acepta el nuevo conjunto si cumple con una de las siguientes afirmaciones: $R_{\delta-tmp} \leq R_{\delta}$ (es decir, es el rango R_{δ} del conjunto de prueba (" $R_{\delta-tmp}$ ") menor o igual que el rango (R_{δ}) del presente conjunto; o $R_{\delta-tmp} \leq D$ (es decir, es el rango R_{δ} del conjunto de prueba (" $R_{\delta-tmp}$ ") menor o igual al valor predefinido "D" (por ejemplo, 2).

Por lo tanto, lo anterior producirá un aumento en la dosis de insulina para una comida particular si los datos de medición del nivel de glucosa en sangre promedio del paciente están fuera de un rango predeterminado, como, por ejemplo, entre $\alpha_1 = 80$ y $\alpha_2 = 120$.

- 15 Además, de acuerdo con esta etapa 500, el indicador de corrección hipoglucémica binaria se restablece en 0, lo que refleja que el régimen de dosificación de insulina de un paciente se ha actualizado (y, por lo tanto, se puede actualizar nuevamente en la próxima evaluación).

Se apreciará que los valores de PGR y CHR determinados en la etapa 500 pueden ser empleados opcionalmente por el procesador para calcular, por fórmulas convencionales, un régimen de dosificación de insulina de tipo "escala móvil". Tales cálculos pueden emplear como base para el un número promedio predefinido de carbohidratos para cada comida. Alternativamente, los datos correspondientes a dicha información pueden ser ingresados en la memoria por el paciente usando medios de entrada de datos.

Según el algoritmo de ejemplo descrito anteriormente, se apreciará que si un evento de hipoglucemia causa alguna reducción de la dosis, ninguna otra dosis puede aumentar en el siguiente ciclo de actualización.

- 25 Cabe señalar que, de acuerdo con la realización de ejemplo del algoritmo descrito en este documento, cada vez que se realiza una evaluación periódica del régimen de dosificación de insulina del paciente, el algoritmo trata el régimen de dosificación de insulina como si se hubiera actualizado, incluso si no se han realizado cambios al régimen de dosificación de insulina inmediatamente anterior. Y, además, cada vez que se actualice el régimen de dosificación de insulina, ya sea como consecuencia de una evaluación de actualización periódica o de una actualización asíncrona, el conteo del temporizador hasta la siguiente evaluación de actualización periódica se restablecerá en cero.

Como se señaló, en el funcionamiento de la invención de acuerdo con cualquiera de las diversas realizaciones descritas en el presente documento, inicialmente un profesional del cuidado de la salud especifica un régimen de dosificación de insulina del paciente que comprende, por ejemplo, un componente de dosificación de insulina de acción prolongada, un componente de relación de carbohidratos y un componente del factor de corrección de glucosa en plasma. Los datos de este régimen de dosificación de insulina son ingresados en la memoria de un aparato, por ejemplo, por un profesional de la salud, en primer lugar y antes de que el paciente haya hecho uso alguno del aparato. Opcionalmente, y según sea necesario, el reloj interno de el aparato se ajusta a la hora correcta para la zona horaria donde reside el paciente, de modo que las etiquetas de tiempo asignadas a las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente a medida que se ingresan posteriormente en el aparato sean precisas en relación con cuándo, en realidad, se ingresan los datos (ya sea de forma automática, manual o una combinación de ambos). A partir de entonces, el paciente ingresará o, de lo contrario, ingresará automáticamente (tal como por el medidor de glucosa) en la memoria al menos datos correspondientes a cada una de las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente. Tras el ingreso de dichos datos, el procesador determina, por ejemplo, a través del algoritmo descrito anteriormente, si y cuánto variar el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente. La información correspondiente a este régimen actual de dosificación de insulina se proporciona al paciente para que él/ella pueda ajustar la cantidad de insulina que administran.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para optimizar un régimen de dosificación de insulina de un paciente a lo largo del tiempo, que comprende:
 - 5 al menos una primera memoria para almacenar entradas de datos correspondientes a uno o más componentes de un régimen actual de dosificación de insulina de un paciente, y entradas de datos correspondientes a al menos las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios; en el que los entradas de datos correspondientes a al menos las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios están cada uno asociados con un identificador Indicativo de cuando la medición fue ingresada en la memoria, en el que el régimen de dosis inicial de insulina de un paciente ha sido
 - 10 ingresado en al menos la primera memoria; y
 - un procesador conectado operativamente a la primera memoria, programado el procesador para determinar a partir de las entradas de datos correspondientes a las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios si y por cuánto variar al menos uno de uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente para mantener las futuras mediciones del nivel de glucosa
 - 15 en sangre del paciente dentro de un rango predefinido;
 - en el que uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende un componente de dosificación de insulina de acción prolongada, y en el que el procesador está programado para determinar a partir del identificador indicativo de cuándo una medición fue ingresada en la memoria al menos si la medición es una medición del nivel de glucosa en sangre a la mañana o a la hora de acostarse, para determinar si
 - 20 las mediciones de nivel de glucosa en sangre a la mañana y a la hora de acostarse del paciente se encuentran dentro de un rango predefinido, y determinar cuánto variará el componente de dosificación de insulina de acción prolongada del paciente solo cuando se determina que las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente a la mañana y a la hora de acostarse están determinadas están fuera de dicho rango predefinido.
 - 2. El sistema según la reivindicación 1, en el que la primera memoria y el procesador residen en un aparato simple.
 - 25 3. El sistema según la reivindicación 1 o 2, en el que el aparato además comprende un medidor de glucosa.
 - 4. El sistema según la reivindicación 3, en el que el medidor de glucosa está separado del aparato y está adaptado para comunicar a la primera memoria las entradas de datos correspondientes a las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios.
 - 30 5. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que el aparato además comprende primeros medios de entrada de datos para ingresar entradas de datos correspondientes a las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios directamente en al menos la primera memoria.
 - 6. El sistema según la reivindicación 5, en el que el primer medio de entrada de datos está dispuesto en una ubicación remota del aparato para ingresar en forma remota entradas de datos correspondientes a uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente en la primera memoria.
 - 35 7. El sistema según la reivindicación 5 o 6, que además comprende el segundo medio de entrada de datos, dispuesto en una ubicación remota de la primera memoria, procesados y primer medio de entrada de datos, para ingresar en forma remota entradas de datos correspondientes a las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios en la primera memoria.
 - 8. El sistema según la reivindicación 1, que además comprende, medios de entrada de datos que permiten que un
 - 40 usuario realice uno o más de:
 - definir el identificador asociado con cada ingreso de datos de medición del nivel de glucosa en la sangre;
 - confirmar la exactitud del identificador asociado con cada ingreso de datos de medición del nivel de glucosa en sangre; y
 - modificar el identificador asociado con cada ingreso de datos de medición del nivel de glucosa en la sangre.
 - 45 9. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador está programado para determinar en un cronograma predefinido si y por cuánto variar al menos uno de uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente.
 - 10. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador está programado para determinar si cada ingreso de datos correspondiente a las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente representa un
 - 50 evento de hipoglucemia grave, para variar al menos uno de uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente en respuesta a una determinación de que un ingreso de datos correspondiente a las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente representa un evento de hipoglucemia grave.

- 5 11. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador está programado para determinar a partir de los entradas de datos correspondientes a las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios si ha habido un número excesivo de eventos de hipoglucemia durante un período de tiempo predefinido, y variar al menos uno de uno o más componentes en el régimen de dosificación de insulina actual de un paciente en respuesta a una determinación de que ha habido un número excesivo de tales eventos de hipoglucemia durante un período de tiempo predefinido.
- 10 12. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador está programado para determinar a partir de los entradas de datos correspondientes a al menos las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios si las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente están dentro o fuera de un rango predefinido, y variar al menos uno de uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente solamente si las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente están fuera del rango predefinido.
- 15 13. El sistema según la reivindicación 12, en el que el procesador además está programado para determinar a partir de las entradas de datos correspondientes a al menos las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios si las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios representan una distribución normal o anormal.
- 20 14. El sistema según la reivindicación 13, en el que la determinación de si las mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios representan una distribución normal o anormal, comprende si el tercer momento de la distribución de las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente determinadas en una pluralidad de horarios están dentro de un rango predefinido.
- 25 15. El sistema según la reivindicación 1, en el que, en relación con la determinación de cuánto variar al menos uno de uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente, el procesador está programado para considerar un factor de corrección de sensibilidad a la insulina que define tanto el porcentaje por el que uno o más componentes del régimen de dosificación de insulina se puede variar y la dirección en la cual cualquier variación fraccionaria en cualquiera de uno o más componentes se redondea al número entero más cercano.
- 30 16. El sistema según la reivindicación 15, en el que la primera memoria además almacena las entradas de datos correspondientes al peso actual del paciente, y en el caso de que el factor de corrección de la sensibilidad a la insulina se determine en parte a partir del peso actual del paciente.
- 35 17. El sistema según la reivindicación 15, en el que la determinación de en cuánto variar el componente de dosificación de insulina de acción prolongada de un régimen actual de dosificación de insulina de un paciente es una función de la dosis de insulina de acción prolongada actual, el factor de corrección de sensibilidad a la insulina y las mediciones de nivel de glucosa en sangre del paciente.
- 40 18. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende un componente de dosificación de insulina de corta acción definido por una proporción de carbohidratos y un factor de corrección de la glucosa en plasma, y en el que el procesador está programado para determinar si y cuánto variar la proporción de carbohidratos y factor de corrección de glucosa en plasma del paciente.
- 45 19. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, en el que la determinación de cuánto varía el componente del factor de corrección de la glucosa en plasma actual de un régimen de dosificación de insulina de un paciente es una función de un valor predefinido dividido por la media de la dosis diaria total de insulina administrada al paciente, el factor de corrección de la glucosa en plasma actual y el factor de corrección de la sensibilidad a la insulina.
- 50 20. El sistema según la reivindicación 18, en el que el componente del factor de corrección de la glucosa en plasma del régimen de dosificación de insulina del paciente se cuantifica en las etapas predefinidas de mg/dl.
- 55 21. El sistema según la reivindicación 18 o la reivindicación 19 o 20 cuando depende de la reivindicación 20, en la que la determinación de cuánto variar el componente de la proporción de carbohidratos presente de un régimen de dosificación de insulina de un paciente es una función de un valor predefinido dividido por la media de la dosis de insulina diaria total administrada al paciente, la proporción actual de carbohidratos del paciente y el factor de corrección de la sensibilidad a la insulina.
22. El sistema según la reivindicación 19 o la reivindicación 21 cuando depende den la reivindicación 21, en el que un valor que representa el doble de la dosis diaria de insulina de acción prolongada del paciente en el régimen de dosificación de insulina actual se sustituye por la media de la dosis diaria total de insulina administrada al paciente como una aproximación de la misma.
23. El sistema según la reivindicación 22, en el que el procesador está programado para determinar un factor de corrección que permite alterar las variaciones en el componente de proporción de carbohidratos de un régimen de

dosificación de insulina de un paciente para compensar la respuesta individual de un paciente a la insulina en diferentes momentos del día.

5 24. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende un componente de dosificación de insulina de acción prolongada, y la determinación de cuánto varía el componente de dosificación de insulina de acción prolongada está restringido a una cantidad de variación dentro de límites predefinidos.

10 25. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende un componente de dosificación de insulina de corta acción definido por una proporción de carbohidratos y un factor de corrección de la glucosa en plasma, y la determinación de cuánto varía cualquiera o más de cada componente en la dosis de insulina de corta acción se limita a una cantidad de variación dentro de los límites predefinidos.

15 26. El sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que uno o más componentes en el régimen actual de dosificación de insulina de un paciente comprende un componente de dosificación de insulina de corta acción tomado de acuerdo a una escala móvil, y en el que el procesador está programado para determinar si y cuánto variará al menos la escala móvil para mantener las futuras mediciones del nivel de glucosa en sangre del paciente dentro de un rango predefinido.

27. El sistema según la reivindicación 26, en el que la determinación de cuánto variará la escala móvil se limita a una cantidad de variación dentro de límites predefinidos.

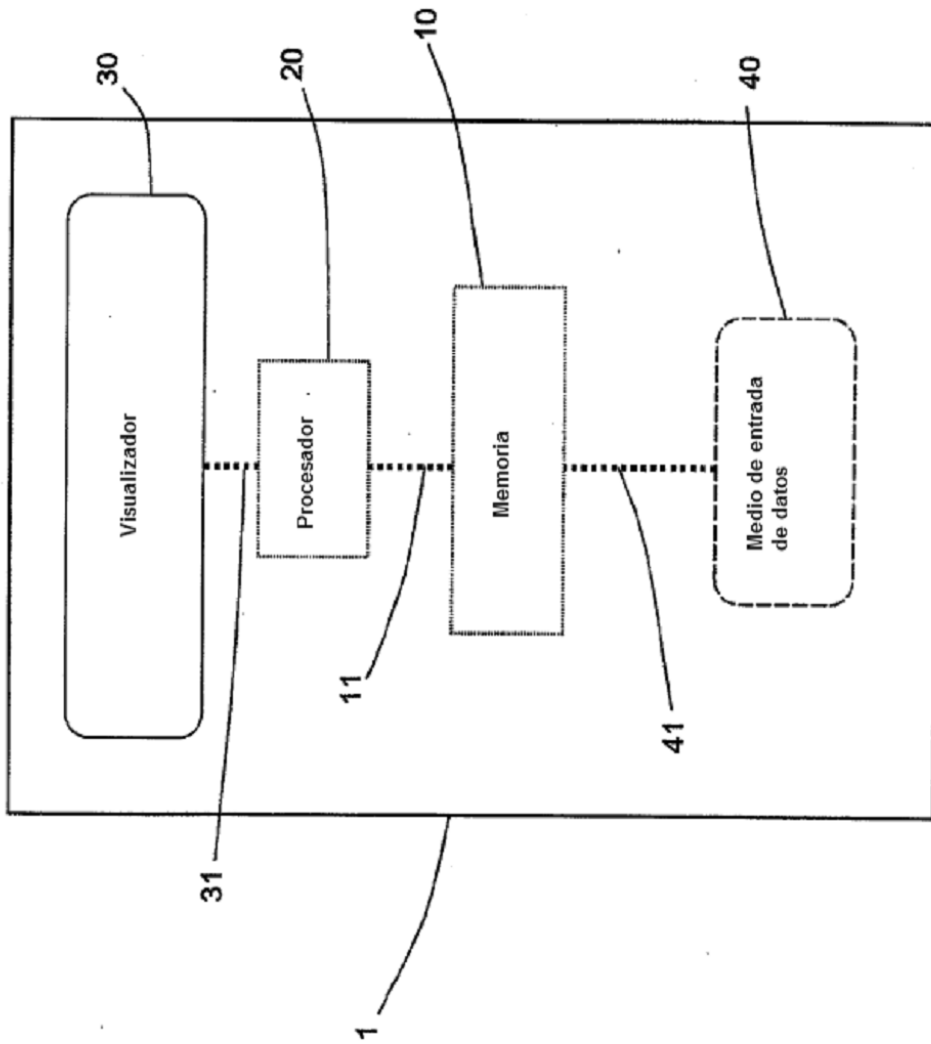


FIG. 1

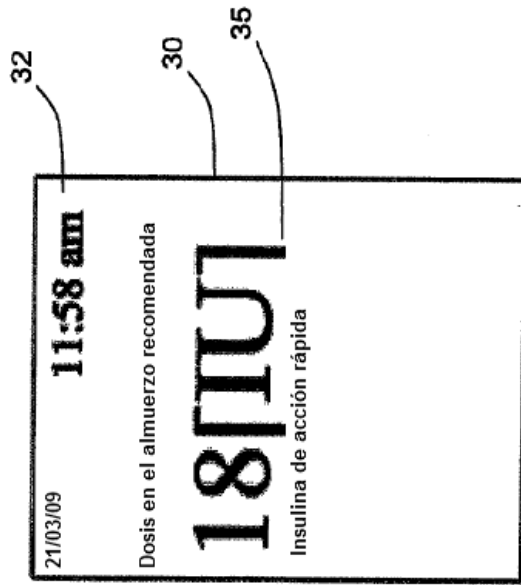


FIG. 2

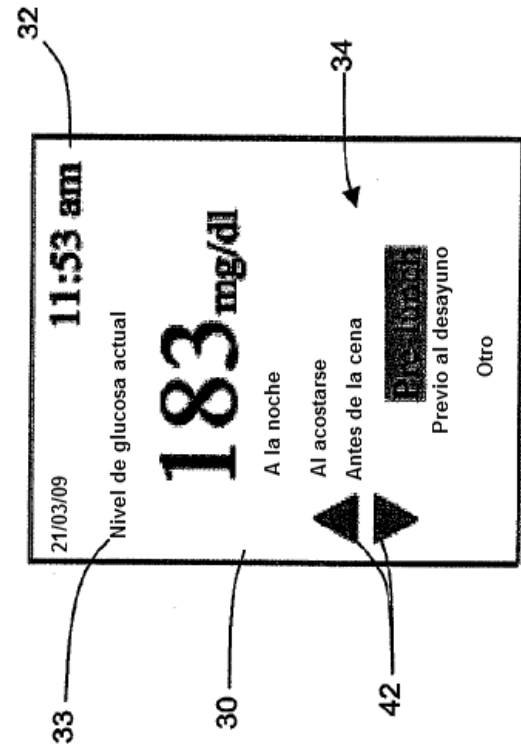


FIG. 3

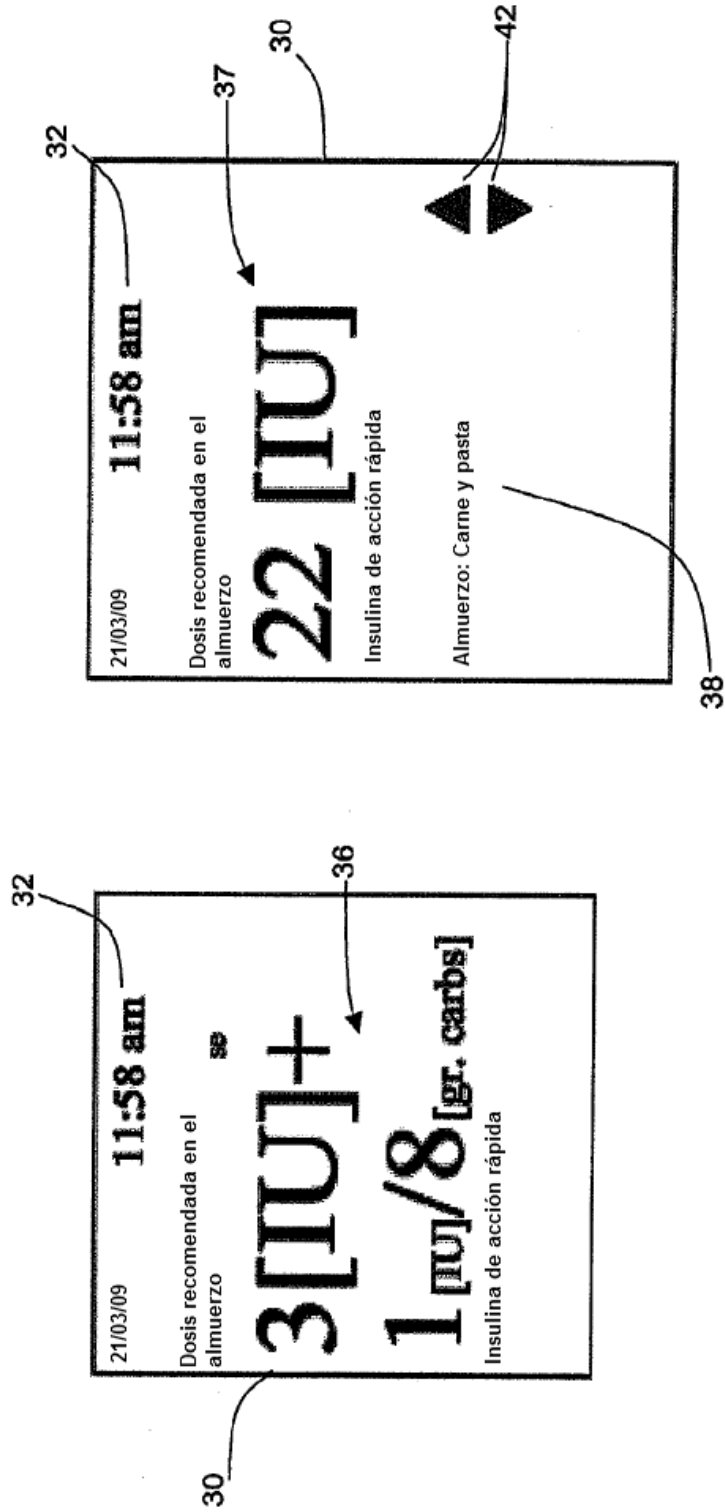


FIG. 4

FIG. 5

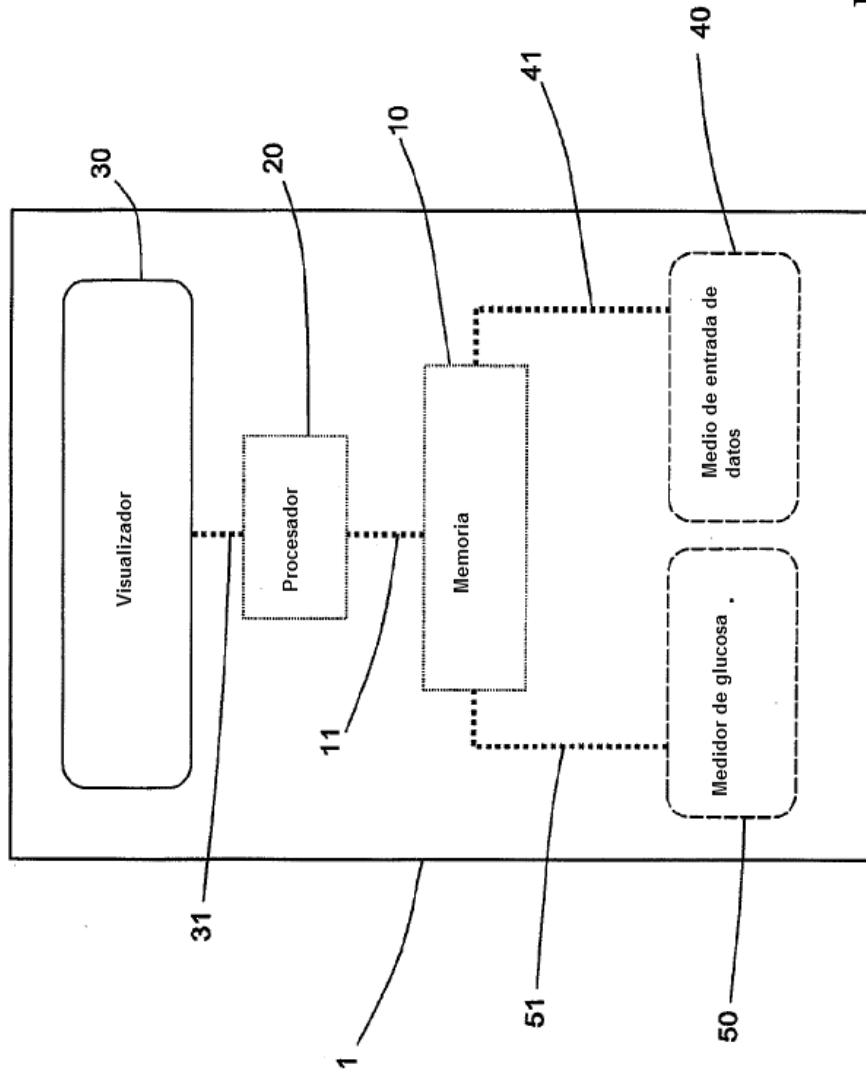


FIG. 6

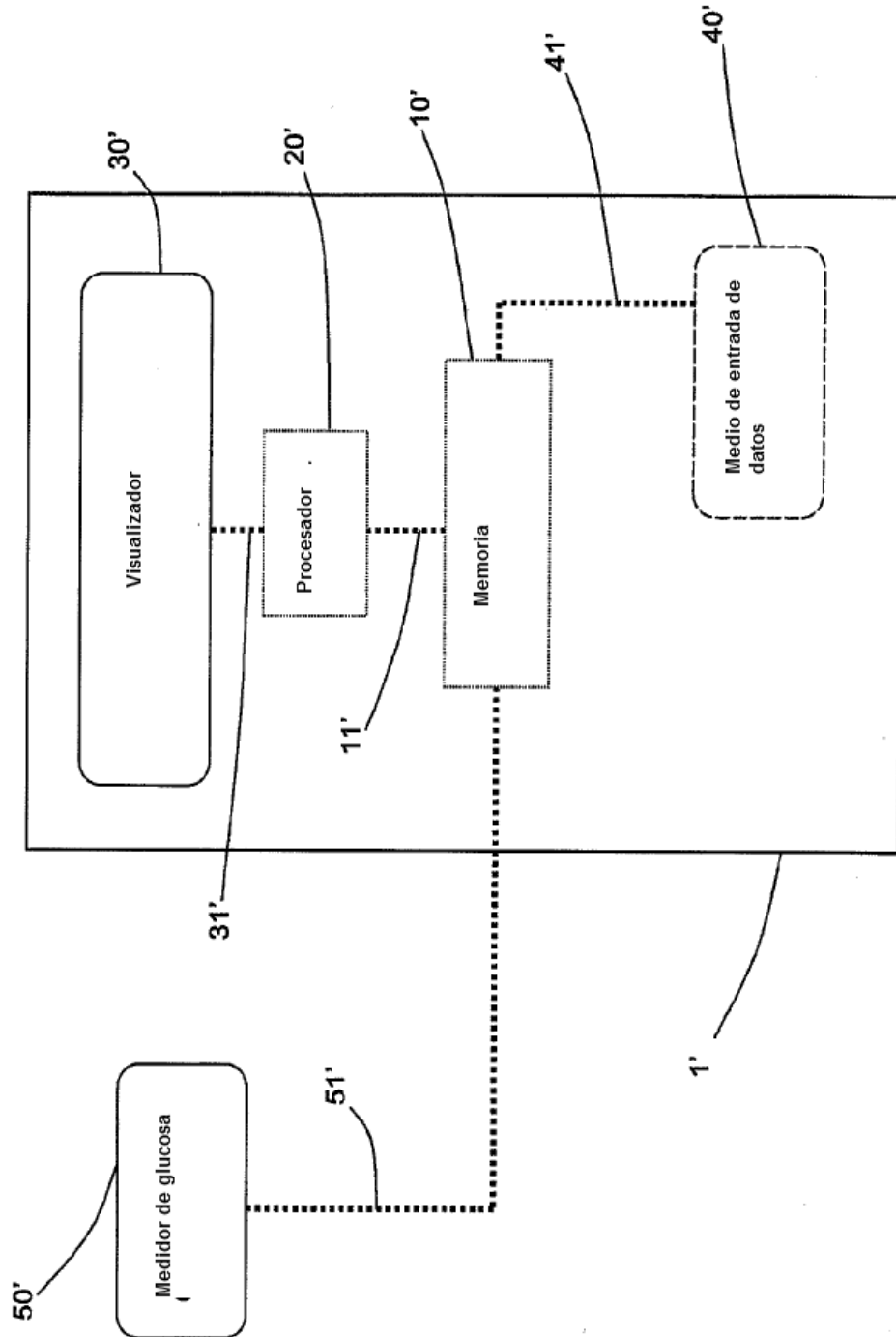


FIG. 7

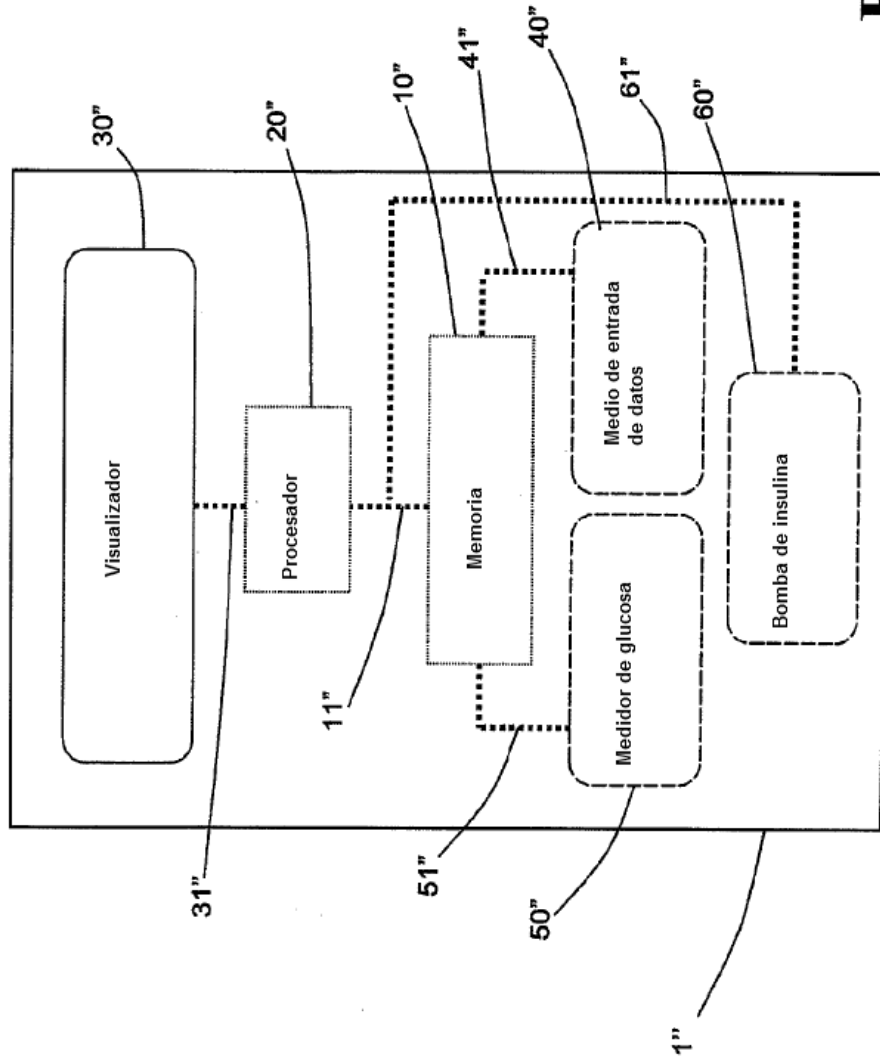


FIG. 8

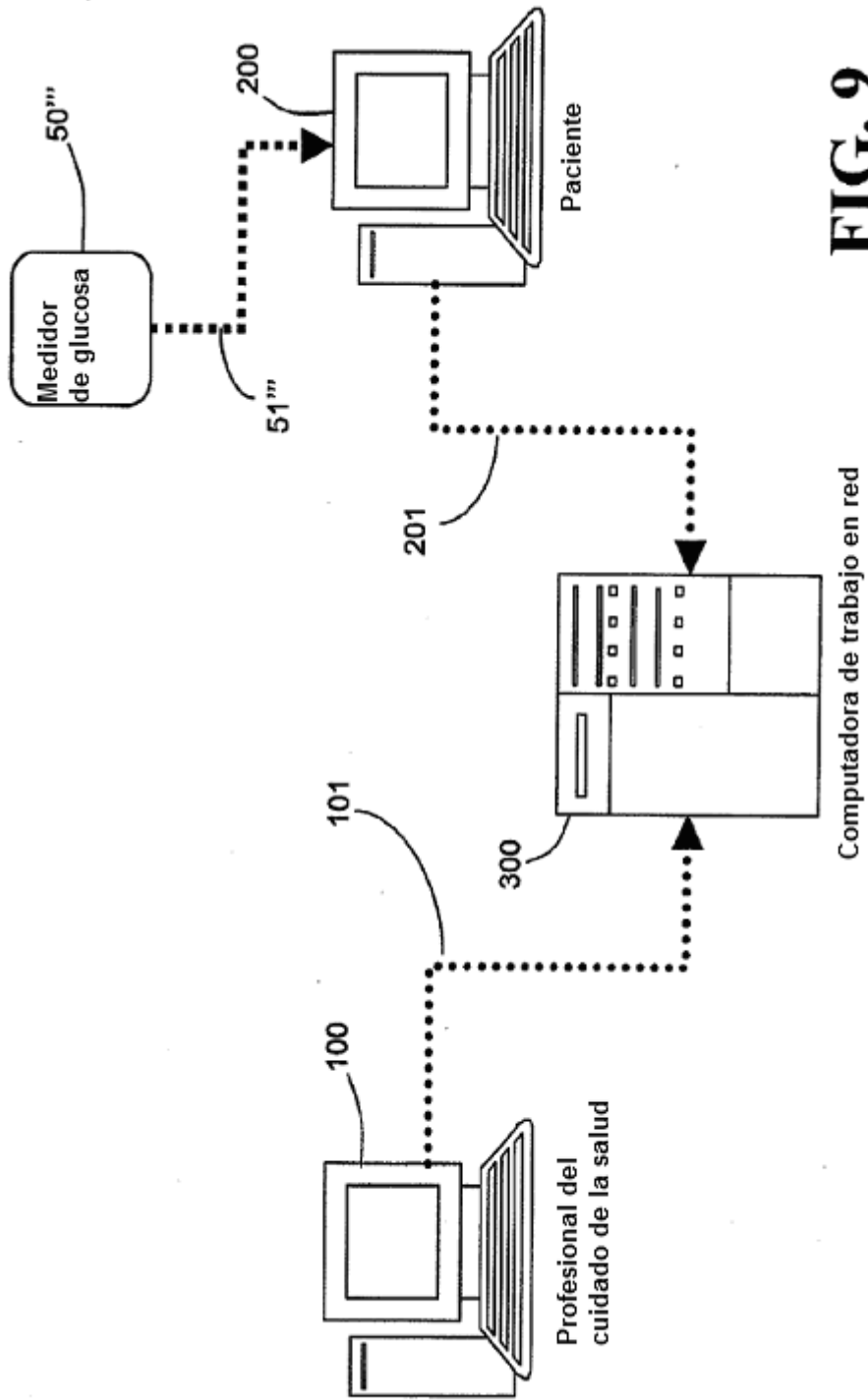


FIG. 9

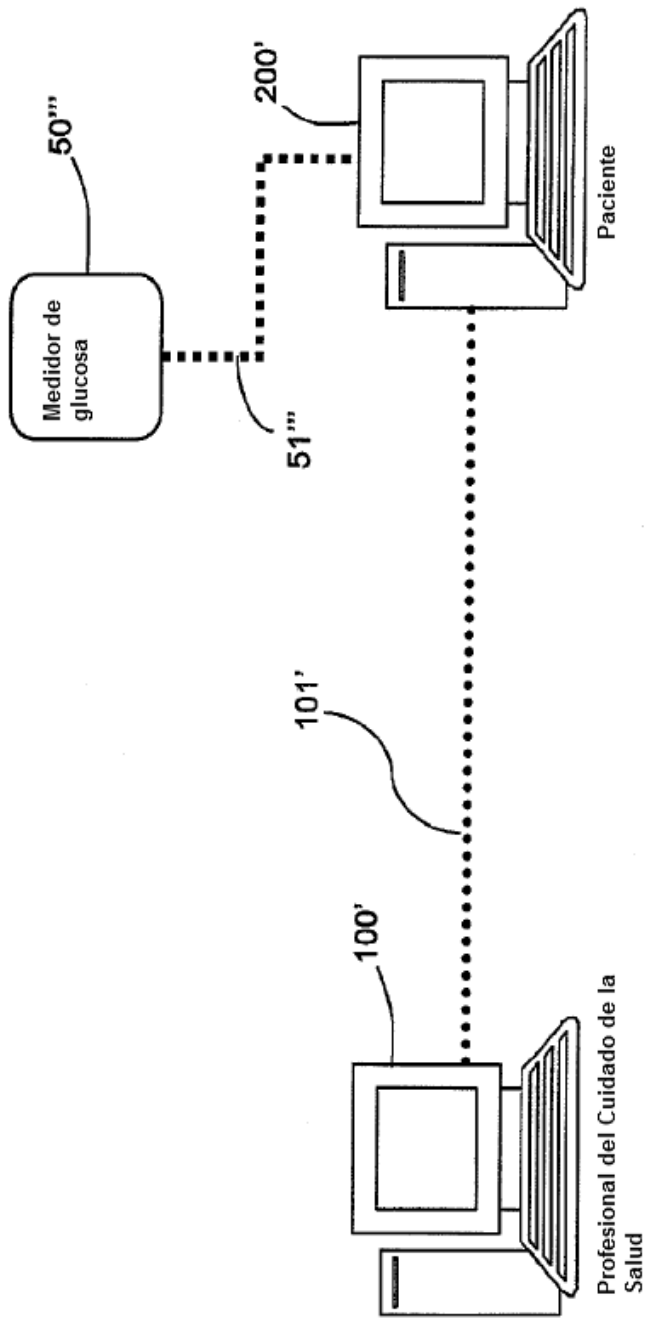


FIG. 10

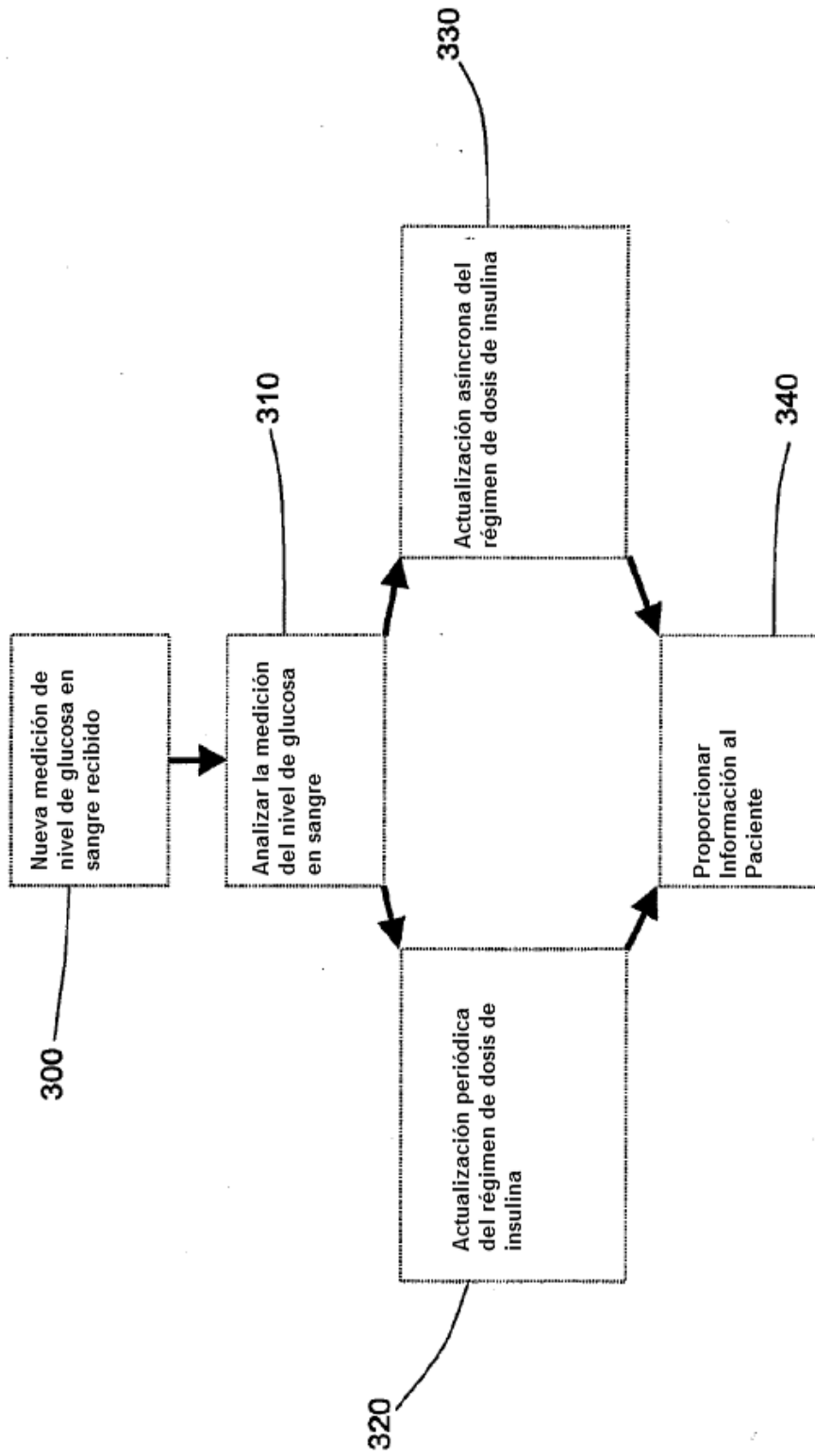


FIG. 11

FIG. 12

