

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 076**

51 Int. Cl.:

**G06F 19/00** (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2005** **E 05101509 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2019** **EP 1571582**

54 Título: **Sistema para determinar una dosis de insulina utilizando la relación de carbohidratos a insulina y el factor de sensibilidad a la insulina**

30 Prioridad:

**01.03.2004 US 788475**

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

**20.11.2019**

73 Titular/es:

**BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)**  
**1 Becton Drive**  
**Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US**

72 Inventor/es:

**GINSBERG, BARRY H.**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 732 076 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 determinar una dosis de insulina utilizando la relación de carbohidratos a insulina y el factor de sensibilidad a la insulina

5 Campo de la Invención  
La invención se refiere generalmente a medidores de glucosa en sangre y a la supervisión de la glucosa para el tratamiento de la diabetes, y, más particularmente, a proporcionar a los pacientes sometidos a terapia intensiva con insulina un aparato cómodo para determinar su dosificación de insulina basándose en su relación entre carbohidratos e insulina (CIR –“carbohydrate to insuline ratio”–) y en el factor de sensibilidad a la insulina (ISF – “insulin sensitivity factor”–, y, en ocasiones, denominado factor de corrección), y para determinar los valores de CIR e ISF directamente a partir de una serie de puntos de datos de los pacientes.

10 Antecedentes de la Invención  
15 Un número significativo de personas está experimentando terapia intensiva con insulina para tratar su diabetes, por lo que determinan su nivel de glucosa en sangre en cada comida (por ejemplo, a la hora del desayuno, del almuerzo, de la merienda, de la cena) para su uso con otros factores al objeto de establecer la dosis de insulina necesaria. La terapia intensiva con insulina implica, habitualmente, inyecciones de insulina de efecto normal o de efecto rápido antes de cada comida (esto es, la dosis de bolo), así como una o más inyecciones de insulina de efecto intermedio o de efecto prolongado cada día (esto es, la dosis basal), o el uso de una bomba de insulina para proporcionar tanto las dosis basales como las de bolo. Ajustando la cantidad de insulina para hacerla corresponder con los niveles de azúcar en sangre y con la cantidad de ingesta en cada comida, el objetivo de la terapia intensiva con insulina es mantener los niveles de azúcar en sangre en o cerca de lo normal a lo largo de todo el día.

25 Las personas en terapia intensiva con insulina se sirven de directrices proporcionadas por su médico para basar la cantidad de insulina que necesitarán en lo que están pensando comer, en cuánta actividad planean hacer y en cuál es su nivel de glucosa en sangre en ese momento. Con esta clase de planificación, tienen una gran flexibilidad en cuanto a lo que pueden comer, a cuándo pueden comer y a cuán activos pueden estar. Como se explica con mayor detalle más adelante, la terapia intensiva con insulina requiere una educación en lo que se refiere a la diabetes, una cuidadosa planificación y un férreo compromiso para tener seguridad y éxito. Los pacientes deben aprender el modo como la comida, el ejercicio y la insulina afectan a su azúcar en sangre, y ajustar su insulina para mantener sus niveles de azúcar en sangre dentro de un intervalo pretendido.

35 La cantidad de carbohidratos de la dieta de un paciente afecta directamente a la cantidad y al tipo de insulina que el paciente necesita en un régimen intensivo de insulina. Cuando los carbohidratos son procesados por el sistema digestivo, se convierten en azúcar (glucosa) y son utilizados por las células del cuerpo como energía. La insulina ayuda a trasladar la glucosa al interior de las células, y la cantidad de insulina que se necesita para hacerlo varía con la cantidad de carbohidratos que se ha ingerido por el paciente. Normalmente, el páncreas se ocupa del proceso de producción de insulina. Si un paciente pone en práctica una terapia intensiva con insulina, el paciente imita la acción del páncreas contando la cantidad de carbohidratos que tiene intención de ingerir y, seguidamente, deduciendo la cantidad de insulina que necesitará para tratarlos (esto es, la dosis alimenticia). El balance entre estas dos cantidades recibe el nombre de relación de carbohidratos a insulina del paciente. Por ejemplo, si una CIR personal de un paciente es una unidad de insulina por cada 15 gramos de carbohidratos, y los gramos totales de carbohidratos presentes en la comida que tiene intención de ingerir son 45 gramos, necesitará tres unidades de insulina para cubrir la comida. Un dietista u otro profesional de la salud debe generalmente explicarle el modo como calcular la relación CIR, la cual difiere para cada persona, varía con la hora del día, puede cambiar a lo largo del tiempo y es difícil de estimar. Además de conocer la toma de carbohidratos planeada y la CIR, un paciente necesita estimar como factor cuán lejos se encuentra su nivel de glucosa en sangre en ese momento de un nivel de objetivo o pretendido, al comienzo de un periodo de ingesta de comida dado, y tomar insulina extra si la glucosa está alta, o menos insulina si la glucosa está baja (esto es, la dosis de corrección).

50 Los pacientes realizarán a menudo correcciones de sus dosis de insulina basándose en lo lejos que se encuentra su valor real de glucosa en sangre previo a la comida, de su valor de glucosa de objetivo, o pretendido, previo a la comida (es decir, la dosis de corrección). La dosis de corrección se determina por el factor de sensibilidad a la insulina, ISF (“insuline sensitivity factor”), que es la cantidad en la que 1 unidad de insulina reducirá el valor de glucosa en sangre, como se describe con mayor detalle más adelante. La dosis es la diferencia entre el valor de glucosa en sangre en ese momento y el valor de glucosa de objetivo, dividida por el ISF. Puede ser positiva, y, por tanto, implicar que el paciente tomará una dosis de insulina extra, o negativa, y, por tanto, implicar que el paciente reducirá su dosis de insulina.

60 Muchos pacientes en terapia intensiva con insulina calculan cada dosis de insulina. La dosis total es la dosis alimenticia más la dosis de corrección. Ellos cuentan los carbohidratos y utilizan las relaciones de carbohidratos a insulina (CIRs) cuando comen, de manera que pueden calcular su dosis alimenticia. Además de ello, efectuarán las necesarias correcciones a sus dosis de insulina calculando una dosis de corrección. Tomarán la insulina en el momento apropiado, antes de las comidas (si está programado así), y supervisarán su nivel de azúcar en sangre al

menos cuatro veces al día para saber qué correcciones se necesitan para establecer sus dosis de insulina. El paciente ha de utilizar una CIR desarrollada para él por sus profesionales sanitarios, de tal manera que pueda utilizar la cantidad de carbohidratos que tiene intención de ingerir para determinar la cantidad de insulina que necesita inyectar para la comida. Así, pues, este método también requiere contar los carbohidratos. Los pacientes también deben utilizar un ISF desarrollado para ellos por un profesional de la salud, de manera que puedan utilizar la variación de la glucosa en sangre en ese momento con respecto al valor de objetivo para determinar la cantidad de insulina que han de corregir para un valor de glucosa en sangre anormal en ese momento.

Como se ha afirmado en lo anterior, la terapia doméstica de la diabetes requiere que un paciente lleve a cabo un régimen prescrito que implica la comprobación, por sí mismo, de los niveles de glucosa en sangre y la administración de las dosis apropiadas de insulina. Los niveles de glucosa se supervisan a intervalos periódicos adecuados para determinar cuándo se ha de recibir otra inyección de insulina o para determinar cuándo el usuario está respondiendo a inyecciones anteriores. El paciente supervisa los niveles en sangre alanceando una parte del cuerpo con una lanceta, por ejemplo, para tomar una muestra de sangre, o mediante el uso de un dispositivo de supervisión de glucosa subcutáneo, entre otros métodos. Una muestra de sangre, extraída, por ejemplo, mediante una lanceta, es entonces colocada en una tira de ensayo que contiene reactivos apropiados para crear las reacciones químicas necesarias para medir los niveles de glucosa, la cual es subsiguientemente analizada por un dispositivo supervisor de glucosa en sangre. El paciente registra entonces a mano los resultados, la hora y la fecha en un cuaderno de anotación o en el dispositivo supervisor de glucosa en sangre. Alternativamente, el dispositivo supervisor de glucosa en sangre determina automáticamente los niveles de glucosa en la sangre (por ejemplo, por medio de un sensor subcutáneo) y almacena los resultados y las fechas y horas correspondientes en un dispositivo de memoria informática. El paciente determina entonces la cantidad de medicación (por ejemplo, insulina) necesaria basándose en los niveles de glucosa en sangre obtenidos del ensayo y en la ingesta alimenticia planeada, y utiliza un dispositivo de administración de medicación (por ejemplo, una jeringuilla, un lápiz de administración de medicación o una bomba de infusión) para administrar la cantidad apropiada de insulina. La Solicitud de Patente de los EE.UU. antes mencionada y asignada en común con la presente, de Serie Nº 10/153.883, presentada el 24 de mayo de 2002, divulga un sistema de diagnóstico y de administración de medicación para supervisar los niveles de glucosa en sangre y registrar la toma de insulina, por ejemplo. También se describe un sistema de diagnóstico y de administración de medicación en la Patente de los EE.UU. asignada en común con la presente, Nº 6.192.891, la cual se incorpora también expresamente a esta memoria en su totalidad.

La mayoría de pacientes que se someten a terapia con insulina para tratar su diabetes tienen dificultades a la hora de determinar cuánta insulina necesitan. Como se ha descrito anteriormente, la dosis necesaria depende de cuántos carbohidratos se hayan ingerido a lo largo de un periodo de tiempo concreto (por ejemplo, periodos de tiempo que se extienden del desayuno al almuerzo, del almuerzo a la merienda, de la merienda a la cena, antes de acostarse, o bien periodos de tiempo que se extienden de uno a otro tiempos de comida o tiempos de aperitivo) y de lo lejos que se encuentren sus niveles de glucosa en sangre de un nivel de objetivo terapéutico. Además de la relación de carbohidratos a insulina (CIR) del paciente, otro factor importante para la determinación de la dosis de insulina es el factor de sensibilidad a la insulina (ISF) o factor de corrección (CF). El SIF se entiende como la caída esperada de la concentración de glucosa cuando se administra a un paciente 1 Unidad (U) de insulina. El SIF es individual o propio de cada paciente y se determina a lo largo de un cierto periodo de tiempo. Un ISF común es entre 30 mg/dl y 50 mg/dl, por unidad de insulina. Un CIR de partida que a menudo se utiliza es entre 5 y 15 gramos de carbohidratos por unidad de insulina. Ambas constantes (CIR e ISF) puede ser diferentes para cada comida y se ajustan basándose en los datos en ese instante obtenidos de los valores de glucosa en sangre, de las dosis de insulina y de los tamaños de las comidas. Estos ajustes son muy complejos y pocos pacientes entienden cómo realizarlos. Muchos profesionales de la salud también encuentran desalentador el procedimiento de ajustar estas constantes.

Así, pues, la terapia de nutrición médica es una componente crucial de la terapia para los pacientes tratados con insulina. Si bien los tamaños de las porciones de comida y las estimaciones de las raciones de carbohidratos (15 gramos) y el cómputo de los carbohidratos son conceptos que pueden aprenderse, la determinación precisa de las dosis de insulina es demasiado difícil para algunos pacientes, incluso aunque se les proporcione la CIR y el ISF. Pocos pacientes son capaces de determinar con precisión la CIR y el ISF por sí mismos. Un paciente que encuentre demasiado difícil la determinación por sí mismo de su CIR puede optar por hacer determinar para él su CIR por parte de un proveedor de servicios sanitarios. Tal determinación de la CIR por parte de un proveedor de servicios sanitarios también tiene desventajas. En primer lugar, el paciente debe proporcionar al proveedor datos exhaustivos referentes a niveles de azúcar en sangre, tiempos de ensayo de la glucosa en sangre, resultados y dosis de insulina, entre otra información tal como el grado de estrés, el ejercicio y otra similar, lo que puede llevar tiempo y resultar embarazoso. En segundo lugar, un paciente puede no tener acceso en absoluto, o no tener acceso en la frecuencia suficiente, a un proveedor para que el proveedor sea capaz de realizar los ajustes adecuados en la fórmula del tratamiento de la diabetes del paciente y/o en sus diversos factores (por ejemplo, la CIR, el ISF y otros semejantes). Por último, muchos proveedores encuentran dificultades a la hora de determinar estas constantes a partir de todos los datos y tienden a figurarse el valor basándose únicamente en uno o dos puntos de datos.

La técnica anterior más cercana es el documento EP 1 281 351 A2, que describe un sistema de tratamiento de la diabetes. El sistema incluye una unidad de administración de insulina, un sensor de glucosa y una unidad de control

5 que recibe lecturas de valores de glucosa desde el sensor de glucosa. La unidad de control predice un valor de glucosa en un instante predeterminado futuro, compara el valor de glucosa predicho con un intervalo de valores de glucosa predeterminado y determina una cantidad de corrección de insulina que se ha de administrar. La unidad de control también recibe información acerca del tamaño y el tipo de una comida que se va a ingerir. De manera adicional, incluye una unidad de memoria constituida para almacenar los datos proporcionados por el usuario.

10 El documento US 6.379.301 B1 divulga un sistema de tratamiento de la diabetes destinado a predecir un valor de glucosa en sangre futuro de un paciente y a recomendar una acción correctora al paciente cuando el valor de glucosa en sangre futuro caiga fuera de un intervalo de objetivo. El sistema incluye un dispositivo de almacenamiento para almacenar datos relativos a las dosis de insulina administradas al paciente. El aparato predice el valor de glucosa en sangre futuro del paciente basándose en el valor de glucosa en sangre en ese momento del paciente, en la fracción del efecto de la insulina que permanece a partir de las dosis de insulina, y en la sensibilidad a la insulina del paciente.

15 Por último, el documento US 2003/0055570 A1 describe un calculador de bolo para pacientes de diabetes, destinado a mantener la concentración de azúcar en sangre dentro de un objetivo.

COMPENDIO DE LA INVENCION

20 Es un propósito de la invención proporcionar un aparato para la determinación de factores para la terapia con insulina, que haga posible un método simplificado para que los pacientes en terapia con insulina y los proveedores de servicios sanitarios determinen su relación de carbohidratos a insulina (CIR) y su factor de sensibilidad a la insulina (ISF) a partir de datos disponibles de la glucosa en sangre, del alimento y de la insulina.

25 El aparato de la invención se define por la reivindicación 1.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un aparato para determinar la CIR y el ISF de un paciente y utilizar estos valores, conjuntamente con valores del nivel de glucosa en sangre en ese momento y de la desviación con respecto al nivel de glucosa en sangre de objetivo o pretendido, para determinar la dosis de insulina en vista de la toma de carbohidratos durante un periodo de tiempo concreto. La presente invención es, preferiblemente, puesta en práctica en un sistema de diagnóstico y/o de administración de medicación.

30 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un aparato para (1) almacenar al menos un conjunto de datos en un dispositivo de memoria, de tal manera que el conjunto de datos comprende lecturas de glucosa en sangre respectivamente para sustancialmente el comienzo y sustancialmente el final de un periodo de tiempo seleccionado, un valor correspondiente a la ingesta de comida del paciente durante el periodo de tiempo seleccionado, y la cantidad de insulina administrada al paciente durante el periodo de tiempo seleccionado; (2) proporcionar un factor de sensibilidad a la insulina para el paciente, basándose en la estimación para ese momento de la CIR, de manera que la determinación del ISF está basada en los datos obtenidos del dispositivo de memoria o introducidos de forma independiente en el dispositivo de procesamiento descrito más adelante; y (3) determinar una relación de carbohidratos a insulina para cada conjunto de datos utilizando el factor de sensibilidad a la insulina en ese momento, y de manera que la determinación de la CIR está basada en los datos procedentes del dispositivo de memoria o introducidos de forma independiente en el dispositivo de procesamiento que se describe más adelante. El dispositivo de procesamiento se selecciona de entre el grupo consistente en una computadora personal, un asistente personal de datos, un dispositivo informático de mano u otro dispositivo basado en microprocesador, un dispositivo supervisor de glucosa en sangre, una bomba de infusión, un lápiz de administración de medicación, un medidor, una calculadora, un dispositivo terapéutico que se utiliza para tratar los niveles de glucosa en sangre de un paciente, un dispositivo de diagnóstico que se utiliza para tratar los niveles de glucosa en sangre de un paciente, y un dispositivo de información que se utiliza para tratar los niveles de glucosa en sangre de un paciente. El procesamiento de los datos puede ser iterativo o puede servirse de sofisticadas técnicas matemáticas conocidas por una persona experta de la técnica.

35 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un aparato para (1) almacenar al menos un conjunto de datos en un dispositivo de memoria, de tal manera que el conjunto de datos comprende lecturas de glucosa en sangre respectivamente para sustancialmente el comienzo de, y sustancialmente el final de, un periodo de tiempo seleccionado, un valor correspondiente a la ingesta de comida por el paciente durante el periodo de tiempo seleccionado, y la cantidad de insulina administrada al paciente durante el periodo de tiempo seleccionado; (2) calcular un incremento del nivel de glucosa en sangre correspondiente a la diferencia entre las lecturas de glucosa en sangre respectivamente tomadas sustancialmente al comienzo del periodo de tiempo seleccionado y sustancialmente al final de este; (3) determinar una cantidad de insulina correcta utilizando el incremento de nivel de glucosa en sangre, el factor de sensibilidad a la insulina en ese momento, y la cantidad de insulina administrada al paciente durante el periodo de tiempo seleccionado; y (4) determinar una pluralidad de relaciones diarias de carbohidratos a insulina correspondientes a unos respectivos de una pluralidad de días, de tal manera que las relaciones diarias de carbohidratos a insulina están basadas, cada una de ellas, en la cantidad de insulina correcta y en el valor correspondiente a la ingesta de alimentos del paciente durante el periodo de tiempo seleccionado, a partir del conjunto de datos del día correspondiente de la pluralidad de días. La relación entre carbohidratos e insulina

para el periodo de tiempo seleccionado puede ser determinada a partir de un promedio de las relaciones de carbohidratos a insulina diarias, incluyendo un promedio ponderado de la pluralidad de relaciones de carbohidratos a insulina diarias. La estimación inicial del factor de sensibilidad a la insulina puede ser generada utilizando al menos un número seleccionado de entre el intervalo de números iguales a, o comprendidos entre, 1.500 y 1.800, y dividiendo el al menos un número por la dosis de insulina diaria total.

De acuerdo con aún otro aspecto de la presente invención, el aparato también se proporciona para (5) determinar la cantidad de insulina que no es necesaria para los carbohidratos consumidos en un día dado; y (6) determinar una estimación del factor de sensibilidad a la insulina para ese día dado, utilizando el incremento de glucosa en sangre, dividido por la cantidad de insulina que no es necesaria para ese día dado. La determinación de la cantidad de insulina que no es necesaria para los carbohidratos consumidos en un día dado, comprende las etapas de: (a) determinar una relación de carbohidratos a insulina para el periodo de tiempo seleccionado a partir de un promedio de las relaciones de carbohidratos a insulina diarias; (b) dividir el valor correspondiente a la ingesta de alimentos del paciente por la relación de carbohidratos a insulina para el periodo de tiempo seleccionado, de tal manera que el valor para la ingesta de alimentos del paciente es el valor para el periodo de tiempo seleccionado, obtenido a partir del conjunto de datos de uno de la pluralidad de días correspondiente al día dado; y (c) restar el resultado de la etapa de división, del la insulina real tomada ese día dado. El valor puede ser negativo (es decir, no se ha tomado suficiente insulina para los alimentos ingeridos). El factor de sensibilidad a la insulina para el día es la diferencia entre los valores de glucosa en sangre entre el comienzo y el final del periodo de tiempo, dividida por la insulina que no es necesaria para los carbohidratos ingeridos.

De acuerdo con aún otro aspecto de la presente invención, el factor de sensibilidad a la insulina para el periodo de tiempo seleccionado se determina a partir de un promedio del factor de sensibilidad a la insulina para cada uno de una pluralidad de días, y puede ser un promedio ponderado del factor de sensibilidad a la insulina para cada uno de una pluralidad de días.

De acuerdo con otros aspectos de la presente invención, señales introducidas desde un dispositivo de entrada de usuario pueden proporcionar a un usuario información de entrada seleccionada de entre el grupo consistente en la cantidad de comida ingerida en el periodo de tiempo seleccionado, en gramos, equivalentes o unidades de pan, puntos u otros métodos para cuantificar los alimentos tomados en el periodo de tiempo seleccionado, y una relación de carbohidratos a insulina suministrada por un proveedor de servicios médicos. Puede llevarse a cabo una operación de conversión para convertir la información introducida por el usuario en una unidad de medida diferente, tal como operaciones de conversión seleccionadas de entre el grupo consistente en equivalentes de pan a gramos, gramos a equivalentes de pan, unidades de insulina a miligramos, y miligramos a unidades de insulina.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un aparato para: (1) almacenar al menos un conjunto de datos en un dispositivo de memoria, de tal manera que el conjunto de datos comprende lecturas de glucosa en sangre respectivamente para sustancialmente el comienzo de un periodo de tiempo seleccionado y sustancialmente el final de este, un valor correspondiente a la ingesta de alimentos por el paciente durante el periodo de tiempo seleccionado, y la cantidad de insulina administrada al paciente durante el periodo de tiempo seleccionado; (2) calcular un incremento de nivel de glucosa en sangre correspondiente a la diferencia entre las lecturas de glucosa en sangre tomadas, respectivamente, sustancialmente al comienzo del periodo de tiempo seleccionado y sustancialmente al final de este; y (3) determinar una cantidad correcta de insulina utilizando el incremento de nivel de glucosa en sangre, dividido por un factor de sensibilidad a la insulina, y el resultado de la división (que puede ser negativo) es añadido a la cantidad de insulina administrada al paciente durante el periodo de tiempo seleccionado. El periodo de tiempo seleccionado corresponde a un periodo de tiempo que transcurre dentro de un único día, y comprende un solo tiempo de comida seleccionado de entre el grupo consistente en el desayuno, la comida, la merienda o la cena.

Por otra parte, el aparato se proporciona para (4) determinar una pluralidad de relaciones diarias de carbohidratos a insulina correspondientes a días respectivos de una pluralidad de días, de tal manera que las relaciones diarias de carbohidratos a insulina están basadas, cada una de ellas, en la cantidad correcta de insulina y en el valor correspondiente a la ingesta de alimentos por parte del paciente para el periodo de tiempo seleccionado, a partir del conjunto de datos de ese día correspondiente de la pluralidad de días; y (5) determinar una relación de carbohidratos a insulina para el periodo de tiempo seleccionado, a partir de un promedio de las relaciones diarias de carbohidratos a insulina. Las relaciones diarias de carbohidratos a insulina pueden, cada una de ellas, estar basadas en la cantidad de insulina correcta, dividida por el valor correspondiente a la ingesta de alimentos por el paciente para el periodo de tiempo seleccionado, a partir del conjunto de datos de ese día correspondiente de la pluralidad de días.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el aparato se proporciona, adicionalmente, para: (6) determinar la cantidad de insulina que no es necesaria para los carbohidratos consumidos en un día dado; y (7) determinar una estimación del factor de sensibilidad a la insulina para ese día dado, utilizando el incremento de glucosa en sangre dividido por la cantidad de insulina que no es necesaria para ese día dado. La determinación de la cantidad de insulina que no es necesaria para los carbohidratos consumidos en un día dado puede comprender

las etapas de: (a) dividir el valor correspondiente a la ingesta de alimentos por el paciente por la relación de carbohidratos a insulina para el periodo de tiempo seleccionado, de tal modo que el valor para la ingesta de alimentos por parte del paciente es el valor para el periodo de tiempo seleccionado, obtenido a partir del conjunto de datos de uno de la pluralidad de días correspondiente a ese día dado; y (b) restar el resultado de la etapa de división de una estimación del factor de sensibilidad a la insulina para ese día dado. El dispositivo puede también ser capaz de determinar valores tanto para relaciones de carbohidratos a insulina como para factores de sensibilidad a la insulina, que difieren temporalmente de acuerdo con el día de la semana, los días de diario, los fines de semana o los ritmos biológicos, tales como el ciclo menstrual.

Breve descripción de los dibujos

Estos y otros propósitos, ventajas y características novedosas de la presente invención serán fácilmente apreciados a partir de la descripción detallada que sigue, cuando se lea en combinación con los dibujos que se acompañan, en los cuales:

La Figura 1 ilustra dispositivos proporcionados a modo de ejemplo en los que pueden emplearse los algoritmos de la presente invención;  
 la Figura 2 es un diagrama de bloques de un aparato para determinar la sensibilidad a la insulina y la relación de carbohidratos a insulina de conformidad con una realización de la presente invención;  
 la Figura 3 es un diagrama de flujo que ilustra una secuencia de operaciones para determinar la sensibilidad a la insulina y la relación de carbohidratos a insulina de acuerdo con una realización de la presente invención;  
 las Figuras 4 y 5 ilustran un dispositivo para la administración de medicación, la medición de una propiedad, el almacenamiento de datos de dosificación y de la propiedad, y la determinación de la sensibilidad a la insulina y de la relación de carbohidratos a insulina, de acuerdo con una realización de la presente invención;  
 las Figuras 6A, 6B y 6C ilustran diversas realizaciones del dispositivo de las Figuras 4 y 5, asociadas a una computadora para la transferencia de los datos y el análisis mejorado;  
 la Figura 7 es una vista en perspectiva de un medidor de glucosa en sangre proporcionado a modo de ejemplo, en el que pueden emplearse los algoritmos de la presente invención; y  
 la Figura 8 es un diagrama de bloques del medidor de glucosa en sangre de la Figura 7.

A todo lo largo de las figuras de los dibujos, se entenderá que los mismos números de referencia se refieren a partes y componentes similares.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Como se describirá con mayor detalle más adelante, la presente invención consiste generalmente en un aparato para determinar una CIR y un ISF de un paciente y para, utilizando estos valores, conjuntamente con valores del nivel de glucosa en sangre en ese momento y de la desviación con respecto al nivel de glucosa en sangre de objetivo o pretendido, determinar la dosis de insulina en vista de la ingesta de carbohidratos durante un periodo de tiempo particular. La presente invención se lleva a efecto, preferiblemente, en un sistema de diagnóstico y/o de administración de medicación. El sistema de diagnóstico está destinado a supervisar y registrar los niveles de una propiedad en un paciente (por ejemplo, los niveles de glucosa en sangre), así como las dosis de medicación (por ejemplo, de insulina) recibidas por el paciente. El sistema de administración de medicación puede ser una bomba de insulina, un lápiz de insulina o un dispositivo para administrar insulina a los pulmones, a la mucosa oral o para su ingestión, o bien dispositivos similares que son independientes del sistema de diagnóstico o que están integrados con este. El sistema de diagnóstico puede también alertar al paciente si los niveles supervisados caen fuera de un intervalo clínico de objetivo, y ayudar al paciente a la hora de determinar la acción correctora para devolver al paciente a los niveles de la propiedad prescritos de acuerdo con un plan clínico.

Más concretamente, la presente invención se emplea en un programa de software, en un dispositivo programable (por ejemplo, una computadora personal (PC –“personal computer”–), un asistente personal de datos (PDA –“personal data assistant”–) u otro dispositivo informático de mano, dispositivo supervisor de glucosa en sangre (BGM –“blood glucose monitor”–), bomba de infusión, lápiz de administración de medicación, medidor, calculadora, y otros similares), o cualquier otro dispositivo terapéutico, diagnóstico o de información que pueda ser utilizado para tratar los niveles de glucosa en sangre de un paciente. A modo de ejemplos no limitativos y con referencia a la Figura 1, la presente invención puede ser utilizada con un medidor de glucosa en sangre 200 o sistema de tratamiento de diabetes 100 tal como, respectivamente, el dispositivo supervisor de glucosa en sangre BD Logic™ o el sistema de tratamiento de la diabetes BD Latitude™, ambos cuales se encuentran disponibles en la Becton, Dickinson and Company, de Franklin Lakes, Nueva Jersey. Adicionalmente, la presente invención puede ser utilizada, a modo de ejemplo, con una herramienta de tratamiento clínico instalada en una computadora 20, tal como el Software de Diabetes BD™, que también se encuentra disponible en la Becton, Dickinson and Company.

La Figura 2 es un diagrama de bloques de un aparato 50 proporcionado a modo de ejemplo para la puesta en práctica de la presente invención. Los componentes del aparato 50 proporcionado a modo de ejemplo pueden ser proporcionados en diferentes dispositivos, tales como cualquiera de entre el medidor de glucosa en sangre 200, el sistema de tratamiento de diabetes 100 o la herramienta de tratamiento clínico computerizado 20 mostrados en la Figura 1 y antes mencionados. El aparato 50 comprende, preferiblemente, un dispositivo de procesamiento 52 que

5 puede ser programado con un(os) algoritmo(s) para llevar a cabo las operaciones de la presente invención, incluyendo la determinación de la CIR, el ISF y la recomendación de dosificación de insulina basándose en la ingesta de carbohidratos en ese momento o anticipada durante un periodo de tiempo seleccionado, y la remisión de la información a un dispositivo de presentación visual 56 del usuario, tal como unas pantallas de presentación visual para guiar al usuario a la hora de introducir información (por ejemplo, niveles de glucosa en sangre y datos de ingesta de carbohidratos), y unas pantallas de presentación visual para proporcionar a un usuario información tal como una dosificación de insulina recomendada, aunque sin limitarse a estas operaciones. El dispositivo de procesamiento puede procesar los datos de forma iterativa o utilizar otras técnicas matemáticas conocidas por parte de una persona experta en la técnica. El dispositivo de procesamiento 52 puede ser, por ejemplo, un microprocesador, un asistente de datos personal (PDA), una computadora portátil u otro dispositivo de procesamiento portátil, una computadora personal y una computadora principal o central, entre otros dispositivos informáticos, y puede ser local con respecto al dispositivo o puede procesar los datos a distancia y transmitir los valores finales de vuelta al dispositivo inicial. El dispositivo de procesamiento 52 y el dispositivo de presentación visual 56 pueden proporcionarse como dispositivos independientes en el sistema 50, o bien integrados dentro de un único dispositivo.

10 El dispositivo de procesamiento 52 puede ser conectado a un dispositivo de memoria 54 para almacenar los algoritmos para implementar la presente invención, así como datos tales como niveles de glucosa en sangre, datos de ingesta de carbohidratos y datos de administración de insulina, opcionalmente, los tiempos de la administración de insulina y, opcionalmente, los tiempos en que se han consumido los carbohidratos, si bien no están limitados por estos. La unidad de memoria 54 se ha formado con componentes de memoria, ejemplos no limitativos de los cuales pueden ser una unidad de RAM, una unidad de accionamiento de disco, una unidad de accionamiento de disco duro, una unidad de accionamiento de cinta u otros medios de almacenamiento de datos, los cuales son conocidos en la técnica. Se aprecia que la unidad de memoria 54 puede ser un componente discreto, en lugar de estar integrado con el dispositivo de procesamiento 52.

15 Continuando con la referencia a la Figura 2, un usuario puede introducir información manualmente, a través de un dispositivo de entrada 58 de usuario (por ejemplo, una placa de teclas, un teclado, un ratón u otro dispositivo de entrada), o bien puede introducirse información de usuario (por ejemplo, niveles de glucosa en sangre y datos de administración de insulina) de forma automática a través de un sensor 60 (por ejemplo, un sensor de glucosa en sangre) u otro dispositivo 62 que comprende un sensor 64 (por ejemplo, una bomba de insulina con un sensor de glucosa). El sensor 60 o 64 puede consistir, por ejemplo, en una unidad de detección de glucosa continua, una unidad de detección de glucosa semicontinua, o una unidad de detección de glucosa discreta. El sensor 60 o 64 puede requerir una muestra de fluido corporal para su ensayo. Por ejemplo, el paciente se sirve de una lanceta para extraer una gotita de sangre para el ensayo del nivel de glucosa en sangre, o bien se recoge una muestra de fluido corporal por medio de un dispositivo electromecánico implantado (por ejemplo, intravenoso o intersticial). El sensor 60 o 64 puede funcionar electromecánicamente, por medio de microdiálisis, de forma transdérmica, o bien de forma no invasiva. El sensor 60 o 64 puede ser también un dispositivo supervisor de glucosa en sangre, es decir, un sensor de glucosa en sangre proporcionado conjuntamente con otros componentes de procesamiento y de entrada / salida para la supervisión programada.

20 El dispositivo de procesamiento 52 puede comunicarse con el dispositivo de memoria 54, con el dispositivo de entrada 58 de usuario, con el dispositivo de presentación visual 56, con el sensor 60 y/o con el otro dispositivo 62 a través de medios cableados (por ejemplo, puertas en serie, puertas en paralelo y diversos tipos de arquitecturas de bus) o de medios inalámbricos (por ejemplo, un enlace por ultrasonidos, por infrarrojos, u otro enlace de radiofrecuencia). Por otra parte, pueden utilizarse diferentes tipos de enlaces cableados o inalámbricos entre los diferentes dispositivos.

25 A continuación, se describirán los algoritmos para implementar la presente invención con referencia al diagrama de flujo de la Figura 3. De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, se utiliza una pluralidad de conjuntos de datos para un periodo de tiempo dado (por ejemplo, del desayuno al almuerzo), para estimar la CIR y el ISF. El dispositivo de memoria 54 almacena un número suficiente de conjuntos de datos para obtener una estimación válida (por ejemplo, al menos cinco conjuntos de datos y, preferiblemente, entre 10 y 30 conjuntos de datos). Cada conjunto de datos comprende, preferiblemente:

- La glucosa en sangre al comienzo de un periodo (n) de un día (a) (es decir, el valor  $BG_{an}$  y el tiempo  $TGB_{an}$ );
- La glucosa en sangre al final del periodo (n) del día (a) (el valor  $BG_{an+1}$  y el tiempo  $TBG_{an+1}$ );
- La cantidad de comida ingerida durante el periodo (n) del día (a), en gramos, equivalentes de pan o cualquier otra unidad coherente (esto es, el valor  $Carb_{an}$  y el tiempo  $TCarb_{an}$ );
- La insulina inyectada o infundida, en Unidades o en cualquier otra unidad coherente (es decir, el valor  $Ins_{an}$  y el tiempo  $TIns_{an}$ ); y
- Valores de tiempo, que son opcionales para todos los puntos de datos.

30 Los valores de glucosa en sangre pueden ser proporcionados por el sensor 60 u otro dispositivo 62 que tenga el

5 sensor 64, de forma manual o automática (por ejemplo, a través de un teclado u otro tipo de dispositivo de entrada  
 10 58 de usuario, directo, indirecto, automático o manual). Los valores de carbohidratos son generalmente  
 proporcionados de forma manual por el usuario, a través de un teclado u otro tipo de dispositivo de entrada 58 de  
 usuario, si bien pueden ser introducidos automáticamente, a distancia, o de ambas formas. Los datos de  
 15 administración de insulina pueden ser proporcionados automáticamente (por ejemplo, el dispositivo 62 provisto del  
 sensor 64 es una bomba de insulina o un lápiz de administración de insulina con una característica de salida  
 automatizada), o bien manualmente, (por ejemplo, por medio de un teclado u otro tipo de dispositivo de entrada 58  
 de usuario). El dispositivo de procesamiento 52 puede haberse provisto de diferentes algoritmos de conversión para  
 20 adaptarse el uso de diferentes unidades para representar la ingesta de carbohidratos (por ejemplo, unidades  
 equivalentes de pan, cantidad de carbohidratos en gramos, y otras similares) y la toma de insulina (por ejemplo,  
 Unidades de insulina (U), en miligramos, y otras similares), en los algoritmos para implementar la presente  
 invención. Continuando con la referencia a la Figura 2, el dispositivo de memoria 54 está provisto de conjuntos de  
 datos iniciales que comprenden niveles de glucosa en sangre, datos de toma de insulina y datos de ingesta en ese  
 momento o anticipada de carbohidratos durante un periodo de tiempo de comida seleccionado (por ejemplo, un  
 periodo de tiempo que se extiende desde el desayuno hasta el almuerzo, desde el almuerzo hasta la merienda,  
 desde la merienda hasta la cena, antes de acostarse, o bien periodos de tiempo que se extienden de uno a otro  
 tiempos de comida o tiempos de aperitivo), tal como se indica en el bloque 70. La integridad de los datos para cada  
 periodo de tiempo es también comprobada utilizando un conjunto de reglas que indican el intervalo posible y  
 aceptable de valores (esto es, ninguno de ellos puede ser negativo). Los valores individuales pueden también ser  
 25 comprobados para confirmar que son, estadísticamente, parte de una misma población que los datos previos.

Además de los anteriores conjuntos de datos, se utiliza una estimación inicial del ISF de un paciente (bloque 72 de  
 la Figura 3) por parte del dispositivo de procesamiento 52, como se describe en asociación con la Ecuación (2) dada  
 30 más adelante, de acuerdo con una realización preferida de la presente invención. La estimación inicial de ISF<sub>n</sub> o  
 factor de sensibilidad a la insulina, también conocido como CF o factor de corrección para un periodo de tiempo  
 concreto a lo largo de múltiples días, puede venir de diversas fuentes o métodos diferentes. Por ejemplo, el ISF<sub>n</sub>  
 puede determinarse a partir de un cierto número (por ejemplo, 1.500 o 1.800), dividido por la dosis de insulina diaria  
 total en unidades, y, por tanto, varía para otras estimaciones de la insulina (por ejemplo, la insulina medida en mg).  
 La regla del 1.500 fue desarrollada por el Dr. Paul C. Davidson, Director Médico del Centro de Tratamiento de la  
 35 Diabetes de Atlanta, Georgia, quien la basó en su experiencia tratando sus pacientes de diabetes. La regla del 1.500  
 se define como el número de mg/dl que el nivel de glucosa en sangre caerá tras la administración de una unidad de  
 insulina normal. De acuerdo con John Walsh, P.A., C.D.E, en su libro "Pumping Insuline (3rd edition)" (*Bombeando  
 insulina (3ª edición)*), cuando se utiliza una insulina de efecto más rápido (por ejemplo, Humalog), el número 1.800  
 puede funcionar mejor, puesto que se necesita menos insulina de efecto más rápido que la insulina normal, para  
 rebajar la glucosa en sangre. La interfaz de usuario (por ejemplo, el dispositivo de presentación visual 56)  
 proporciona una pantalla para guiar a un paciente a la hora de introducir un número (por ejemplo, 1.500, 1.800 u otro  
 número) a través del dispositivo de entrada 58 de usuario, a fin de estimar el ISF durante la configuración del  
 dispositivo de procesamiento 52 para determinar la CIR y el ISF. Se calcula entonces el ISF<sub>n</sub> como el valor promedio  
 (que puede ser ponderado) a partir de los datos de múltiples días en un(os) periodo(s) de tiempo específico(s). El  
 40 ISF<sub>an</sub> es la estimación a partir de un día (a) y un periodo de tiempo (n) concretos.

De acuerdo con la presente invención, la CIR<sub>an</sub> para cada conjunto de datos válido se calcula utilizando un valor  
 inicial o último para el ISF<sub>n</sub> (bloque 74 de la Figura 3). La determinación de la CIR se basa en datos provenientes del  
 dispositivo de memoria 54 o de otro modo introducidos mediante el dispositivo de procesamiento 52 y el dispositivo  
 45 de entrada 58 de usuario. Se calcula entonces el promedio ponderado para la CIR<sub>n</sub>, para cada periodo de tiempo  
 (bloque 76). Las ecuaciones empleadas por el dispositivo de procesamiento 52 para la estimación de la CIR son  
 como sigue:

50 Para un día (a) y un periodo de tiempo (n) dados,

$$\Delta BG_{an} = BG_{an+1} - BG_{an} \quad (\text{Ec. 1});$$

$$\text{CorrIns}_{an} = \text{Ins}_{an} + \Delta BG_{an} / \text{ISF}_n \quad (\text{Ec. 2});$$

$$55 \text{ CIR}_{an} = \text{Carb}_{an} / \text{CorrIns}_{an} \quad (\text{Ec. 3});$$

y

$$60 \text{ CIR}_n = (\sum_a^z (W_{an} * \text{CIR}_{an})) / \sum_a^z (W_{an}) \quad (\text{Ec. 4})$$

60  $\Delta BG_{an}$  o incremento de glucosa en sangre es el cambio en el contenido de glucosa en la sangre durante el periodo  
 (n) del día (a). Sus valores constituyentes se toman de los conjuntos de datos antes mencionados, almacenados en  
 el dispositivo de memoria 54, tal como son los valores para Ins<sub>an</sub> y Carb<sub>an</sub>. CorrIns<sub>an</sub> es la cantidad que el paciente  
 debería haber tomado para que la glucosa en sangre no cambiara durante el periodo (n) del día (a).

65 CIR<sub>an</sub> (bloque 74 de la Figura 3) es el valor tomado de los datos de un día (a) y un periodo de tiempo (n) concretos.

CIR<sub>n</sub> (bloque 76) es el valor promedio (que puede ser ponderado) de los datos de múltiples días en un periodo de tiempo (n) concreto. W<sub>an</sub> es un factor de ponderación para el día a y el periodo de tiempo n, y se determina por una serie de reglas para calcular el error relativo en la determinación (es decir, si la CorrIns<sub>an</sub> = Ins<sub>an</sub>, entonces el error relativo es bajo).

De acuerdo con la presente invención, el ISF<sub>an</sub> para cada conjunto de datos válido se calcula utilizando un valor inicial o último para la CIR<sub>n</sub> (bloque 78 de la Figura 3). El ISF puede estar basado en la estimación en ese momento de la CIR, y su determinación, estar basada en datos provenientes del dispositivo de memoria 54 o de otro modo introducidos a través del dispositivo de procesamiento 52 y del dispositivo de entrada 58 de usuario. Se calcula entonces el promedio ponderado para el ISF<sub>n</sub>, para cada periodo de tiempo (bloque 80). Las ecuaciones empleadas por el dispositivo de procesamiento 52 para la estimación del ISF son como sigue:

Para un día (a) y un periodo de tiempo (n) dados,

$$\Delta BG_{an} = BG_{an+1} - BG_{an} \quad (\text{Ec. 5});$$

$$BGIns_{an} = Ins_{an} - Carb_{an} / CIR_n \quad (\text{Ec. 6});$$

$$ISF_{an} = \Delta BG_{an} / BGIns_{an} \quad (\text{Ec. 7});$$

e

$$ISF_n = (\sum_a^z (W_{an} * ISF_{an})) / \sum_a^z (W_{an}) \quad (\text{Ec. 8}).$$

Como se ha afirmado anteriormente,  $\Delta BG_{an}$ , el incremento de la glucosa en sangre, es el cambio de la cantidad de glucosa en sangre durante el periodo (n) del día (a). Sus valores constituyentes se toman de los conjuntos de datos antes mencionados, almacenados en el dispositivo de memoria, como son los valores para Ins<sub>an</sub> y Carb<sub>an</sub>. BGIns<sub>an</sub> es la cantidad de insulina que no era necesaria para la cantidad de carbohidratos ingeridos por el paciente durante el periodo (n) del día (a), y el cálculo de la misma se sirve del valor de CIR<sub>n</sub> (Ec. 4). Como se ha establecido anteriormente, ISF<sub>an</sub> (bloque 78) es la estimación a partir de un día (a) y un periodo de tiempo (n) específicos. El factor de sensibilidad a la insulina para el día es la diferencia entre los valores de glucosa en sangre entre el comienzo y el final del periodo, dividida por la insulina que no es necesaria para los carbohidratos ingeridos. Se calcula entonces el ISF<sub>n</sub> (bloque 80) como el valor promedio (que puede ser ponderado) tomado de los datos de múltiples días, en un periodo de tiempo (n) concreto. W<sub>an</sub> es un factor de ponderación para el día a y el periodo de tiempo n.

Continuando con la referencia a la Figura 2, el dispositivo de procesamiento 52 es, preferiblemente, programado para determinar si el cambio en el conjunto previo de valores (es decir, la CIR<sub>n</sub> y el ISF<sub>n</sub>) se encuentra dentro de límites aceptables (bloque 82). Si no es así, estos son recalculados; en caso contrario, son aceptados (bloque 84).

Por último, el dispositivo de procesamiento 52 puede ser programado para utilizar la CIR<sub>n</sub> y el ISF<sub>n</sub> calculados para determinar una dosis de insulina recomendada (bloque 86), basándose en la información de ingesta de carbohidratos proporcionada por el paciente para un periodo de tiempo seleccionado (por ejemplo, el bloque 70). Alternativamente, la CIR<sub>n</sub> y el ISF<sub>n</sub> calculados pueden ser mostrados en el dispositivo de presentación visual 56 o de otro modo anunciados al paciente (por ejemplo, mediante tratamiento del habla y un altavoz), a fin de permitir al paciente determinar la dosis de insulina para ese periodo. Una ecuación que se proporciona a modo de ejemplo para determinar la dosis de insulina basándose en la CIR<sub>n</sub> y el ISF<sub>n</sub> calculados, es como sigue:

$$\text{Insulina} = Carb / CIR + (Glucosa - \text{Objetivo}) / ISF - (\text{insulina remanente}) \quad (\text{Ec. 9})$$

El dispositivo programable o programa de software para la puesta en práctica de la presente invención puede también haberse configurado para determinar valores para CIRs e ISFs que difieren temporalmente de acuerdo con el día de la semana, los días de diario, los fines de semana, los ritmos biológicos (por ejemplo, el ciclo menstrual), entre otros factores. De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, puede utilizarse un valor de desviación para el nivel de la glucosa en sangre, en combinación con las ecuaciones 1 a 9 descritas en esta memoria, en el caso de que los valores del incremento de glucosa en sangre se midan en incrementos de tiempo más cortos que el periodo de tiempo de comida promedio (por ejemplo, 4 horas) utilizado en para las ecuaciones. El método anteriormente descrito para determinar la CIR y el ISF, así como la dosis de insulina, emplea, preferiblemente, un incremento temporal (por ejemplo, de 4 horas) entre los valores de incremento de glucosa en sangre de los conjuntos de datos, que es suficientemente largo para que el nivel de glucosa en sangre alcance la línea de base. En el caso, sin embargo, de que el incremento temporal entre los valores de incremento de glucosa en sangre sea más corto, el dispositivo de procesamiento 52 puede ser programado para determinar un valor de desviación. Por

ejemplo, si el valor de insulina corregido Corrlns (Ec. 2) es 100 después de 4 horas, y el valor de incremento de glucosa en sangre se toma a lo largo de un intervalo de 2 horas, el dispositivo de procesamiento 52 puede estar programado para determinar y utilizar valor de desviación de 50.

5 Las Figuras 4 y 5 ilustran un dispositivo proporcionado a modo de ejemplo en el que puede ser llevada a efecto la presente invención con el fin de ayudar a un paciente en el tratamiento de su diabetes. El sistema 100 ilustrado en las Figuras 4 y 5 integra, convenientemente, un lápiz de administración de medicación, un dispositivo supervisor de la glucosa en sangre y una lanceta en una única unidad portátil. El sistema 100 incluye un alojamiento 102 que proporciona unos emplazamientos de montaje para un lápiz de administración de medicación, una lanceta y un  
10 medidor de supervisión de la glucosa en sangre. Específicamente, un compartimiento 104 para lanceta y un compartimiento 106 para lápiz están formados integralmente, o de una pieza, con el alojamiento 102 y encastrados en este. El compartimiento 104 para lanceta se ha configurado para recibir una lanceta 108 de manera tal, que la lanceta se acopla con, y se desliza dentro de, el compartimiento para lanceta de un modo que permite a esta ser fácilmente insertada y retirada. De la misma manera, el compartimiento 106 para lápiz se ha configurado para recibir un lápiz de administración de medicación 110. Cuando se insertan en sus respectivos compartimientos, una parte del cuerpo de la lanceta y del lápiz quedan al descubierto, de manera que son fácilmente accesibles para el usuario. Sin embargo, cada uno de los compartimientos incluye partes que se extienden internamente al alojamiento 102 dentro del cual se han de situar la punta de la lanceta y la aguja del lápiz. De acuerdo con ello, la lanceta y la aguja están protegidas por el alojamiento 102 de la contaminación del entorno. De esta forma, el alojamiento 102 procura protección a la aguja del lápiz, lo que elimina la necesidad de una tapa independiente para el lápiz. Por lo común, cuando no se está utilizando, una lanceta convencional es almacenada con una lumbre abierta que deja al descubierto la lanceta al entorno, con su posible contaminación. Sin embargo, cuando se enfunda dentro del alojamiento 102 de la presente invención, la lumbre de la lanceta queda completamente cubierta, lo que procura protección frente al entorno a la lanceta.

25 El lápiz 110 de administración de medicación puede ser de cualquier tipo conocido por las personas con conocimientos ordinarios de la técnica. En general, el lápiz tiene un mecanismo de accionamiento para la dosificación precisa y su facilidad de uso. Un mecanismo de dosificación tal como un pomo rotativo permite al usuario ajustar de manera precisa la cantidad de medicación que será inyectada por el lápiz desde un vial previamente envasado de medicación. Para inyectar la dosis de medicación, el usuario inserta la aguja bajo la piel y hace descender el pomo una vez, tan lejos como este descienda. El lápiz puede consistir en un dispositivo enteramente mecánico, o bien puede estar combinado con circuitos electrónicos para ajustar y/o indicar con presión la dosificación de medicación que es inyectada al usuario. Los circuitos electrónicos pueden también servir para registrar datos tales como la fecha, la hora, la cantidad de medicación inyectada, y otros similares. Los datos pueden ser presentados visualmente en un dispositivo de presentación visual situado en el lápiz. El dispositivo de presentación visual puede ser un dispositivo de presentación visual mecánico o un dispositivo de presentación visual electrónico, dependiendo de si el lápiz es un lápiz mecánico o uno electrónico. La información puede ser también descargada a través de una puerta de datos 126 a una computadora u otro dispositivo de almacenamiento electrónico, de tal manera que pueda ser subsiguientemente revisada por el usuario o por un profesional sanitario.  
30 La puerta de datos 126 es, preferiblemente, un conector electrónico, pero, como se apreciará por las personas con conocimientos de la técnica, puede sustituirse por una puerta de infrarrojos o por cualquier puerta inalámbrica para desempeñar una función de intercambio de datos, sin apartarse de la presente invención. De la misma manera, pueden cargarse datos en el lápiz por medio de una puerta de datos 126, a fin de instalar, por ejemplo, software actualizado. Ejemplos de lápices de administración de medicación que pueden emplearse en la presente invención se divulgan en las Patentes de los EE.UU. Nos. 5.536.249, 5.827.232 y 5.582.598.

50 Similarmente al lápiz de administración de medicación 11, la lanceta 108 puede ser de cualquier tipo conocido por las personas con conocimientos ordinarios de la técnica. La lanceta 108 incluirá, por lo común, un accionador tal como un botón para accionar un mecanismo que desplaza una lanceta desechable. El mecanismo también hace retornar la lanceta a su posición inicial, una vez que esta se ha insertado en el dedo del usuario.

55 Existe un dispositivo supervisor de glucosa, integrado dentro del alojamiento 102. El dispositivo supervisor de glucosa incluye un dispositivo de presentación visual 120, una cámara de reacción (no mostrada), dispuesta dentro del alojamiento 102, y una interfaz 122 para tira de ensayo. La interfaz 122 para tira de ensayo está situada en el primer extremo 112 del alojamiento 102, próxima al compartimiento 104 para la lanceta. Una tira de ensayo desechable, sobre la que se sitúa una muestra de sangre, es insertada en la interfaz 122 para tira de ensayo. Cuando entra una muestra de sangre en la cámara de reacción, se mide el nivel de glucosa en sangre utilizando técnicas electroquímicas o de reflectancia bien conocidas. En algunas realizaciones de la invención, se prefieren las técnicas electroquímicas debido a que requieren una muestra relativamente pequeña de sangre, emplean una tira de ensayo pequeña y proporcionan una rápida respuesta.  
60

65 Electrónica tal como un microprocesador y otros componentes, por ejemplo, baterías, asociados con el dispositivo supervisor de glucosa, están situados dentro del recinto del alojamiento 102. Los circuitos electrónicos determinan y almacenan el nivel de glucosa en sangre analizado en la cámara de reacción. Una puerta de datos bidireccional 124, situada en el alojamiento 102, está acoplada a los circuitos electrónicos con el fin de transferir datos hacia o desde

un dispositivo externo tal como una computadora, una clavija de teléfono o una red de comunicación. Ha de apreciarse que, en algunas realizaciones de la invención que emplean un lápiz electrónico de administración de medicación que tiene capacidades de descarga, pueden combinarse puertos de datos 124 y 126 de manera tal, que tan solo se requiere una única puerta en el alojamiento 102. Es más, aparte de con las puertas de datos, el lápiz electrónico y el dispositivo supervisor de glucosa también pueden estar en comunicación el uno con el otro, tanto para compartir datos como para suprimir componentes redundantes. Por ejemplo, puede proporcionarse un único dispositivo de presentación visual en el alojamiento, a fin de presentar visualmente los datos procedentes tanto del dispositivo supervisor de glucosa como del lápiz electrónico. Por otra parte, algunas realizaciones de la invención pueden emplear un tercer dispositivo de presentación visual que integra y presenta visualmente los datos procedentes tanto del lápiz electrónico como del dispositivo supervisor de glucosa.

En las realizaciones de la invención que emplean un lápiz de administración mecánico, el dispositivo de presentación visual situado en el alojamiento puede haberse configurado de manera tal, que conmuta automáticamente entre dos modos. En el primer modo, cuando el lápiz está instalado en el compartimiento 106, el dispositivo de presentación visual presenta visualmente los datos de glucosa en sangre. Cuando el lápiz es retirado de su compartimiento, el dispositivo de presentación visual conmuta a un modo que permite introducir manualmente información procedente del lápiz de administración de medicación. Esto permite al paciente utilizar la invención como un simple cuaderno de anotación electrónico para refrescar datos en la memoria. Específicamente, el usuario puede introducir el número de unidades de insulina que se inyectan, de tal manera que este dato es almacenado en la electrónica asociada con el dispositivo supervisor de glucosa para su subsiguiente descarga. Esta disposición elimina la necesidad de registrar manualmente la dosificación de insulina, lo que, de otro modo, sería necesario con un lápiz mecánico. Una vez que el lápiz ha sido reinstalado en su compartimiento, el dispositivo de presentación visual vuelve automáticamente a presentar visualmente niveles de glucosa. Además de ello, el dispositivo de presentación visual 106 y los botones pueden configurarse para permitir la introducción de carbohidratos (CARB) y el cálculo de la dosis de insulina a partir de la Ecuación (9) o de una ecuación similar.

En la realización particular de la invención mostrada en las Figuras 4 y 5, el dispositivo de presentación visual 120 del dispositivo supervisor de glucosa está emplazado dentro del compartimiento 104 para la lanceta y constituye una parte de la superficie interior que define el compartimiento 104 para la lanceta. De acuerdo con esto, el dispositivo de presentación visual 120 únicamente es accesible una vez que la lanceta 108 ha sido retirada del compartimiento 104 para la lanceta y queda, por tanto, protegido cuando la lanceta 108 está en su lugar.

El alojamiento 102 puede, opcionalmente, incluir un compartimiento accesorio 128 para almacenar elementos tales como tiras de ensayo, lancetas y agujas. Las tiras de ensayo pueden estar alojadas dentro de un recipiente que es, a su vez, almacenado dentro del compartimiento accesorio 128.

El sistema de diagnóstico y administración de medicación 100 anteriormente descrito se mejora para supervisar la dosificación y los datos del paciente, así como para notificar al paciente si estos se apartan de su objetivo de terapia. Como se muestra en las Figuras 6A-6C, el dispositivo se conecta a una computadora 132 a través de una puerta de datos 124, tal y como se ha descrito anteriormente. De esta manera, puede programarse en el sistema un régimen de terapia específico al comienzo, y pueden transferirse los datos desde el dispositivo a un PC 132 a través de una red, para su análisis detallado.

La Figura 6A ilustra el dispositivo 100, conectado a una computadora 132 a través de un cable 134 que tiene un conector configurado para conectarse a la puerta de datos 124. La Figura 6B ilustra el dispositivo 100, conectado a una computadora 132 a través de un cómodo adaptador 136, configurado para aceptar y dar soporte al dispositivo 100 mientras, al mismo tiempo, establece una conexión eléctrica apropiada con la puerta de datos 124. La Figura 6C ilustra una conexión inalámbrica entre el dispositivo 100 y la computadora 132. La conexión inalámbrica puede ser implementada a través de un transmisor / receptor de infrarrojos, o bien a través de cualquier otro método de comunicación inalámbrica, tal como, por ejemplo, a través del Bluetooth o de los protocolos 802.11b. Los algoritmos anteriormente descritos en relación con la Figura 3 para la puesta en práctica de la presente invención pueden ser aportados en la electrónica del dispositivo 100 o en la computadora 132, por ejemplo. De esta forma, el teclado de la computadora 132 puede ser utilizado para introducir los conjuntos de datos iniciales y el ISF estimado, entre otros datos.

El sistema de diagnóstico y administración de medicación 100 resulta particularmente ventajoso cuando se usa en combinación con un paradigma de tratamiento de la enfermedad. Preferiblemente, de forma vinculada a una consulta con un proveedor de cuidados sanitarios, el dispositivo 100 se programa con datos de régimen de terapia específico. El dispositivo 100 puede evaluar los progresos frente a los objetivos, con cada lectura de la glucosa en sangre supervisada de manera autónoma (SMBG –“self-monitored blood glucose”–), de manera que la desviación de los objetivos provoca la intervención en tiempo real. Por otra parte, la definición de «desviarse del objetivo» puede ser tan sofisticada como sea necesario. El dispositivo 100 puede alertar al usuario no solo si el objetivo no se alcanza en una lectura concreta, sino también si los datos históricos almacenados en la unidad indican un fallo en el avance hacia el objetivo, máximos prandiales consistentes, o la interacción entre niveles de dosis y medidas de glucosa, por ejemplo.

5 En caso de que sea necesaria una alerta, el paciente simplemente conecta la puerta de datos 124 a un PC 132 o a una red de comunicación, según sea apropiado, para recibir un análisis más sofisticado y tener la oportunidad de verificar por sí mismo el comportamiento en relación con factores clave, así como para recibir sugerencias sobre acciones que adoptar para mejorar el comportamiento. La conexión puede establecerse a través de un acoplador configurado apropiadamente para el dispositivo, de un cable o de un enlace inalámbrico de IR o de otro tipo.

10 Haciendo referencia a la Figura 7, el aparato 50 puede ser llevado a la práctica, al menos en parte, en un medidor de glucosa en sangre 200 proporcionado a modo de ejemplo, el cual tiene un área de detección 250 de la glucosa en sangre para la supervisión de la glucosa dentro de un paciente. El área de detección 250 de la glucosa en sangre puede servirse de una variedad de medios bien conocidos para la supervisión de la glucosa dentro de un paciente. Un método puede consistir en utilizar una tira desechable con reactivos aplicados a ella para la detección del contenido de glucosa en un fluido corporal. En una realización alternativa de la presente invención, el área de detección 250 puede utilizar métodos de detección no invasivos bien conocidos para la determinación del contenido de glucosa dentro del cuerpo de un paciente. La detección de la glucosa por parte del área de detección 250 puede ser intermitente o continua. El medidor de glucosa en sangre 200 también puede haberse configurado para ser llevado por el paciente y puede comunicarse con otros dispositivos, tales como una bomba de insulina, por infrarrojos, RF u otro protocolo de comunicaciones.

20 Haciendo referencia a las Figuras 7 y 8, el medidor de glucosa en sangre 200 también tiene un dispositivo de presentación visual de cristal líquido (LCD –“liquid crystal display”–) u otro tipo de dispositivo de presentación visual 260 que comunica los datos contenidos en el medidor de glucosa en sangre 200 al paciente a través de una variedad de menús programados dentro de las instrucciones de software / programa contenidas dentro del microprocesador 270 (Figura 8) del medidor de glucosa en sangre 200, o almacenados en el dispositivo de memoria 290 para su ejecución por el microprocesador 270. Alternativamente, el medidor 200 puede anunciar valores de glucosa en sangre y otra información de forma audible, a través de un dispositivo de tratamiento del habla y de un altavoz. El dispositivo de memoria 290 puede almacenar los valores de glucosa en sangre medidos por el lector u otro dispositivo de detección 250, conjuntamente con los datos y horas del día en que fueron medidos, la CIR obtenida de un proveedor de cuidados sanitarios, y valores calculados tales como la CIR<sub>n</sub> y el ISF<sub>n</sub>, determinados de conformidad con la presente invención, entre otra información. Ha de entenderse que es posible utilizar otras configuraciones de memoria sin apartarse del alcance de la presente invención.

35 El medidor de glucosa en sangre 200 también tiene una variedad de botones de entrada 210, 220, 230 que permiten al paciente desplazarse a través de varias pantallas presentadas visualmente en el LCD 260 para ver diversos datos contenidos en el medidor de glucosa en sangre 200. Un botón de avance 210 y un botón de retroceso 220 permiten a los pacientes desplazarse adelante y atrás a través de las pantallas del menú mostradas en el LCD 260. También se muestra en el medidor de glucosa en sangre 200 un botón de memoria 230 que permite al usuario introducir los diversos menús generados por el software / instrucciones de programa del medidor de glucosa en sangre 200. Se requiere al menos un botón de entrada; sin embargo, realizaciones alternativas que contienen uno o más botones de entrada con diferentes funciones siguen encontrándose dentro del alcance de la presente invención. De acuerdo con ello, un dispositivo de entrada de usuario se indica generalmente por la referencia 280 en la Figura 2. La entrada puede también realizarse mediante comunicación con otro dispositivo o por órdenes habladas.

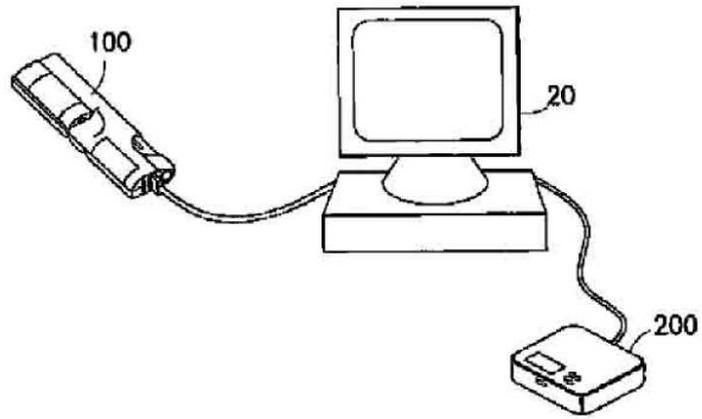
40 El microprocesador 270 puede estar provisto de los algoritmos anteriormente descritos en asociación con la Figura 3. Los conjuntos de datos pueden ser proporcionados al dispositivo de memoria 290 por medio de una serie de operaciones que se sirven de los botones de entrada 210, 220, 230, desde otro dispositivo de procesamiento (por ejemplo, una computadora personal o un PDA), a través de una puerta existente en el medidor 200, por transmisión de datos o a través de un teclado, por medio de una puerta dispuesta en el medidor 200.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para determinar factores para terapia con insulina, que comprende:

- 5 un dispositivo de memoria (54), destinado a almacenar al menos un conjunto de datos en un dispositivo de memoria, de tal manera que el conjunto de datos comprende lecturas de glucosa en sangre respectivamente para sustancialmente el comienzo ( $BG_{an}$ ) de un periodo de tiempo seleccionado y sustancialmente el final ( $BG_{an+1}$ ) de este, un valor ( $Carb_n$ ) correspondiente a la ingesta de alimentos por el paciente durante el periodo de tiempo seleccionado, y la cantidad de insulina ( $Ins_{an}$ ) administrada al paciente durante el periodo de tiempo seleccionado;
- 10 un dispositivo de procesamiento (52), conectado al dispositivo de memoria y que está programado para calcular un incremento del nivel de glucosa en sangre ( $\Delta BG_{an}$ ) correspondiente a la diferencia ( $BG_{an+1} - BG_{an}$ ) entre las lecturas de glucosa en sangre tomadas, respectivamente, sustancialmente al comienzo y sustancialmente al final del periodo de tiempo seleccionado,
- 15 **caracterizado por que** el dispositivo de procesamiento (52) está programado para determinar una cantidad de insulina correcta ( $CorrIns_{an}$ ) correspondiente al incremento de nivel de glucosa en sangre ( $\Delta BG_{an}$ ), dividido por un factor de sensibilidad a la insulina (ISF) y sumado a la cantidad de insulina ( $Ins_{an}$ ) administrada al paciente durante el periodo de tiempo seleccionado,
- 20 a fin de determinar una pluralidad de relaciones de carbohidratos a insulina diarias ( $CIR_{an}$ ) correspondientes a días respectivos de una pluralidad de días, de tal manera que cada una de las relaciones de carbohidratos a insulina diarias ( $CIR_{an}$ ) está basada en la cantidad de insulina correcta ( $CorrIns_{an}$ ) y en el valor ( $Carb_{an}$ ) correspondiente a la ingesta de alimentos por el paciente durante el periodo de tiempo seleccionado, a partir del conjunto de datos del día correspondiente de la pluralidad de días, y utilizar las relaciones de carbohidratos a insulina ( $CIR_{an}$ ) para determinar una relación de carbohidratos a insulina calculada (CIR), y
- 25 mediante el cual se determina una dosis de insulina dividiendo la ingesta de alimentos por el paciente ( $Carb_{an}$ ) durante un periodo de tiempo seleccionado, por la relación de carbohidratos a insulina (CIR), y añadiéndole un valor correspondiente a una diferencia entre una lectura de glucosa en sangre medida y una lectura de glucosa de objetivo, que está dividida por el factor de sensibilidad a la insulina (ISF).
- 30 2. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de procesamiento (52) está programado para determinar una relación de carbohidratos a insulina (CIR) durante el periodo de tiempo seleccionado, a partir de un promedio ( $CIR_n$ ) de las relaciones de carbohidratos a insulina diarias.
- 35 3. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de procesamiento se ha programado para determinar una relación de carbohidratos a insulina (CIR) para el periodo de tiempo seleccionado, calculando un promedio ponderado ( $CIR_n$ ) de la pluralidad de relaciones de carbohidratos a insulina diarias.
- 40 4. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de procesamiento se ha programado para generar una estimación inicial del factor de sensibilidad a la insulina (ISF) utilizando al menos un número seleccionado de entre el intervalo de números iguales o comprendidos entre 1.500 y 1.800, y dividiendo el al menos un número por la dosis de insulina diaria.
- 45 5. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de procesamiento está programado, adicionalmente, para determinar la cantidad de insulina que no es necesaria para los carbohidratos consumidos en un día dado, y una estimación del factor de sensibilidad a la insulina (ISF) para ese día dado, utilizando el incremento de glucosa en sangre ( $\Delta BG_a$ ), dividido por la cantidad de insulina que no es necesaria para ese día dado.
- 50 6. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de procesamiento está programado para determinar la cantidad de insulina ( $BGIns_{an}$ ) que no es necesaria para los carbohidratos consumidos en un día dado, determinando una relación de carbohidratos a insulina ( $CIR_n$ ) para el periodo de tiempo seleccionado, a partir de un promedio de las relaciones de carbohidratos a insulina diarias, dividiendo el valor correspondiente a la ingesta de alimentos por parte del paciente ( $Carb_{an}$ ) por la relación de carbohidratos a insulina ( $CIR_n$ ) para el periodo seleccionado, de tal manera que el valor para la ingesta de alimentos por el paciente es el valor para el periodo de tiempo seleccionado, obtenido del conjunto de datos de uno de la pluralidad de días correspondiente al día dado, y restando el resultado de la etapa de división de una estimación del factor de sensibilidad a la insulina (ISF) para ese día dado.
- 55 7. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de procesamiento está programado para determinar el factor de sensibilidad a la insulina (ISF) para el periodo de tiempo seleccionado, a partir de un promedio ( $ISF_n$ ) del factor de sensibilidad a la insulina para cada uno de la pluralidad de días.
- 60 8. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de procesamiento está programado para determinar un factor de sensibilidad a la insulina (ISF) para el periodo de tiempo seleccionado, calculando un promedio ponderado ( $ISF_n$ ) del factor de sensibilidad a la insulina para cada uno de una pluralidad de días.
- 65

- 5 9. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 2 o la reivindicación 3, y con la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en el cual el dispositivo de procesamiento está programado, adicionalmente, para recalcular la relación de carbohidratos a insulina (CIR) y el factor de sensibilidad a la insulina (ISF), y cuando un cambio en sus valores previos no se encuentra dentro de límites aceptables.



**FIG.1**

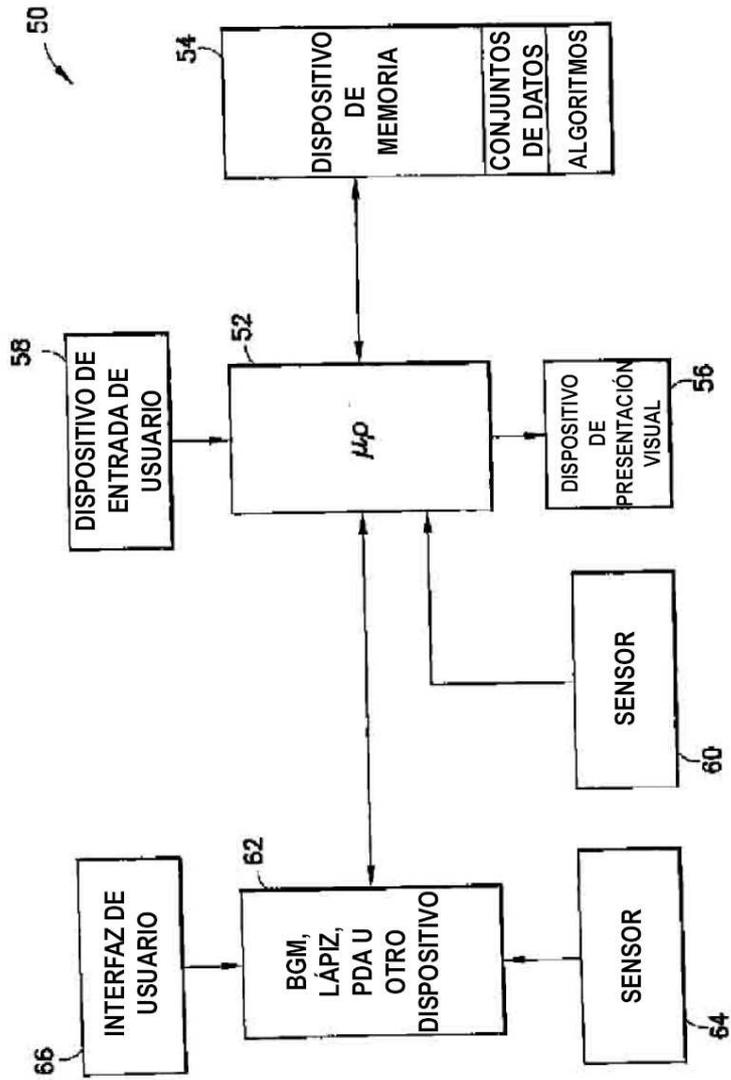


FIG.2

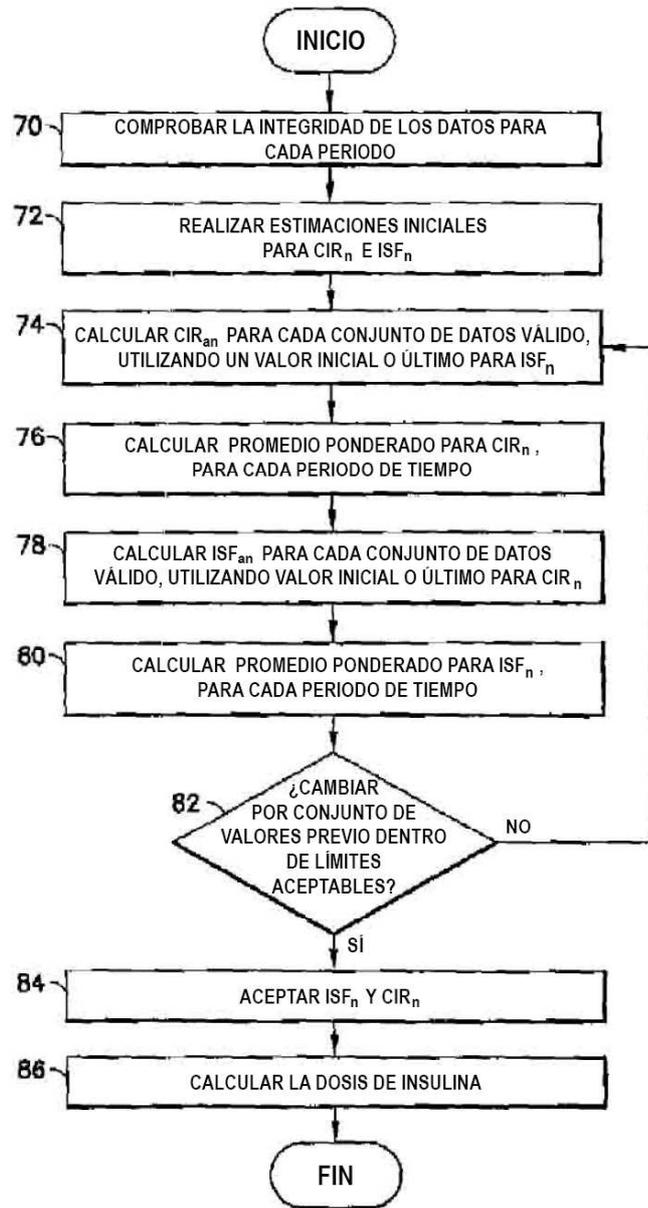
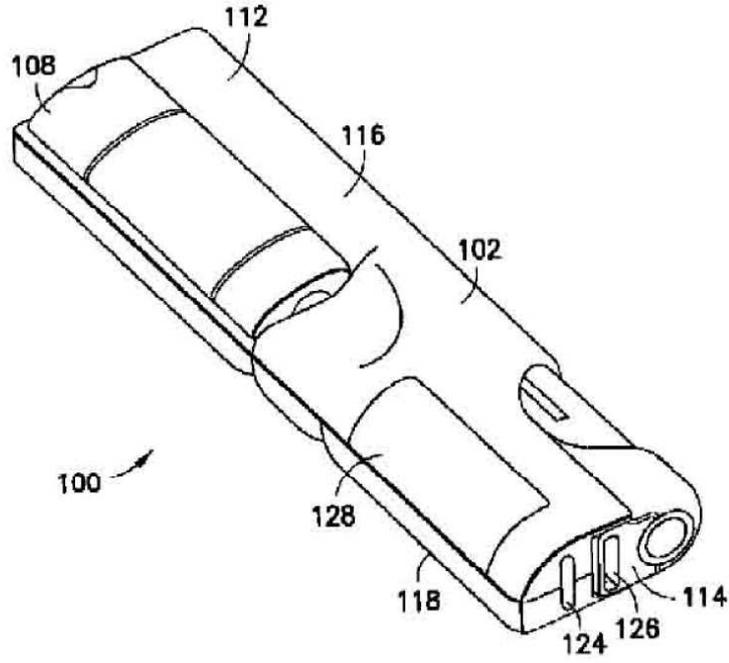
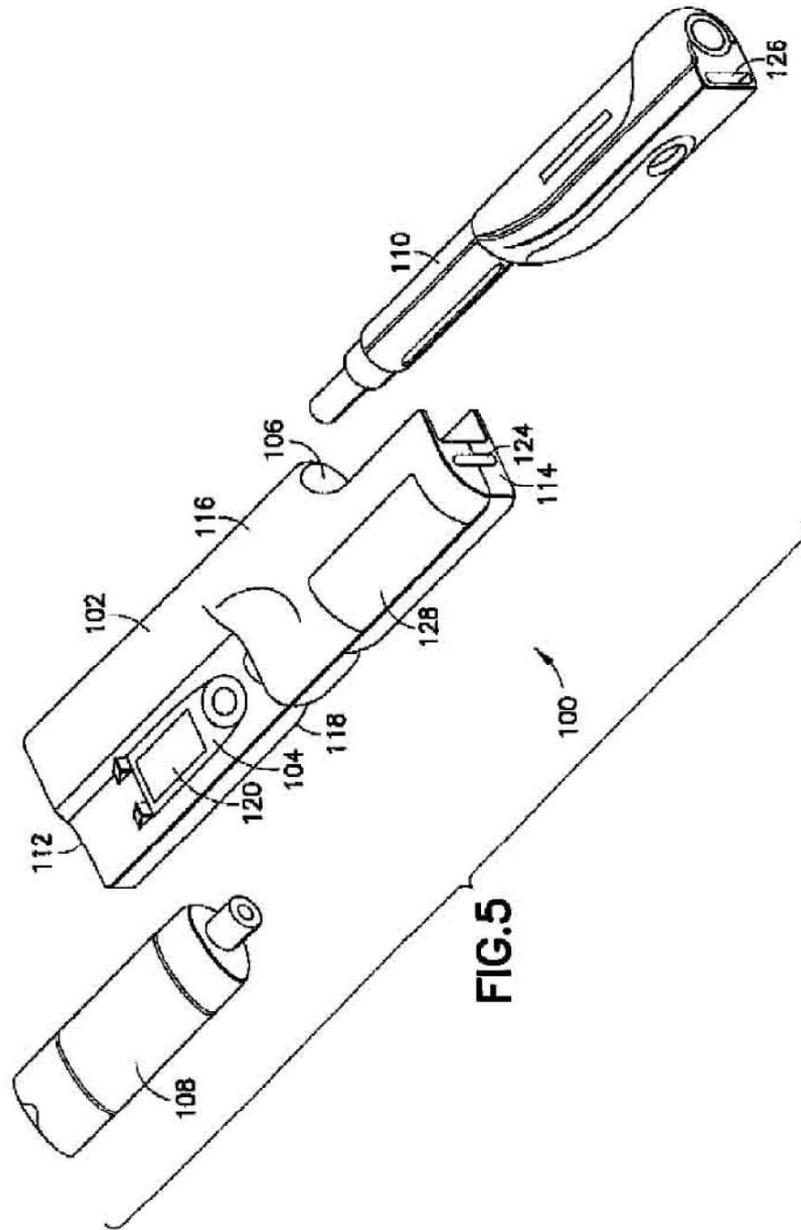


FIG.3



**FIG.4**



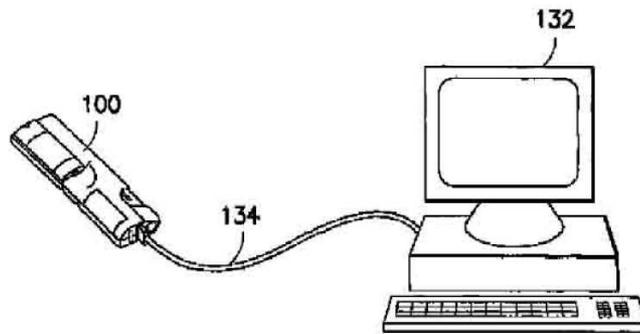


FIG. 6A

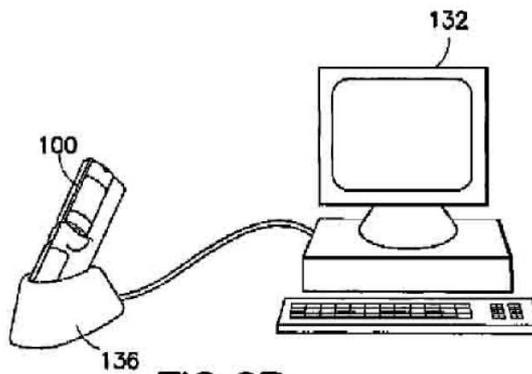


FIG. 6B

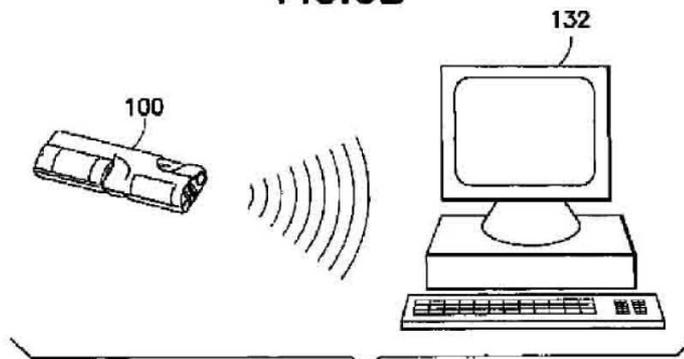
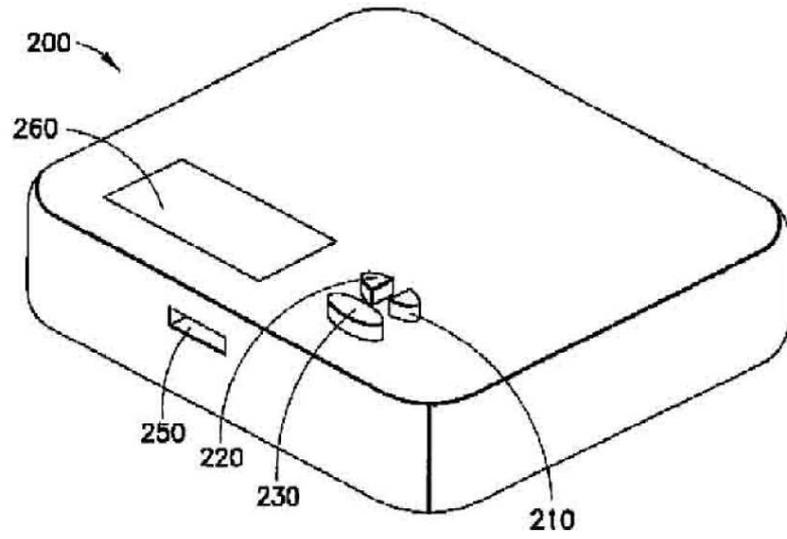


FIG. 6C

Fig. 6



**FIG. 7**

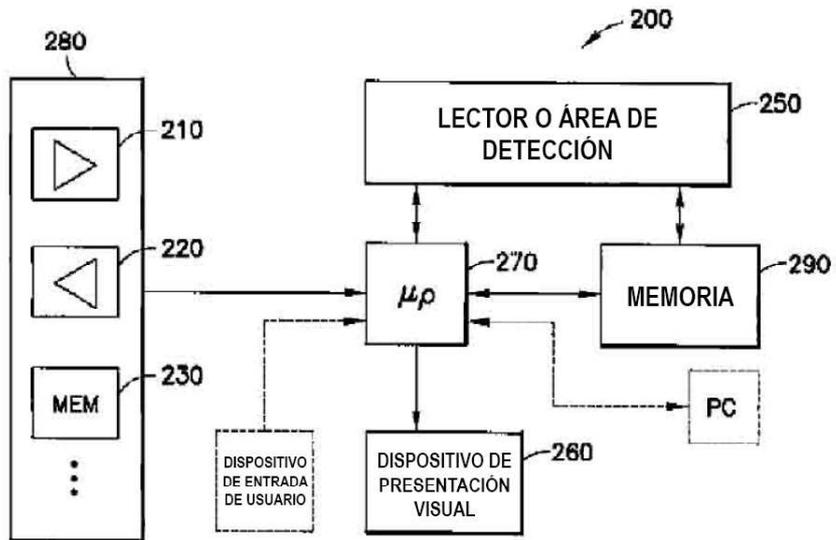


FIG.8