

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 873 573**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.10.2013 PCT/US2013/065244**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.05.2014 WO14070456**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.10.2013 E 13784079 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.04.2021 EP 2914159**

54 Título: **Sistemas y métodos para proporcionar alarmas sensibles y específicas**

30 Prioridad:

30.10.2012 US 201261720286 P

16.01.2013 US 201313742841

16.01.2013 US 201313742694

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.11.2021

73 Titular/es:

DEXCOM, INC. (100.0%)

6340 Sequence Drive

San Diego, CA 92121, US

72 Inventor/es:

BHAVARAJU, NARESH, C.;

COBELLI, CLAUDIO;

FACCHINETTI, ANDREA;

HAMPAPURAM, HARI;

KAMATH, APURV, ULLAS;

RACK-GOMER, ANNA, LEIGH;

SPARACINO, GIOVANNI y

ZECCHIN, CHIARA

74 Agente/Representante:

SÁNCHEZ SILVA, Jesús Eladio

ES 2 873 573 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

Sistemas y métodos para proporcionar alarmas sensibles y específicas

5 Campo

Los presentes sistemas y métodos se refieren al procesamiento de los datos del sensor de analitos a partir de un sensor de analitos continuo. Más particularmente, los presentes sistemas y métodos se refieren a proporcionar alarmas predictivas precisas a un usuario.

10

Antecedentes

La diabetes mellitus es un trastorno en el que el páncreas no puede producir suficiente insulina (tipo I o dependiente de insulina) y/o en el que la insulina no es eficaz (tipo 2 o no dependiente de insulina). En el estado diabético, la víctima sufre de un nivel elevado de azúcar en sangre, lo que puede causar una serie de trastornos fisiológicos asociados con el deterioro de los vasos sanguíneos pequeños, por ejemplo, insuficiencia renal, úlceras cutáneas o sangrado en el vítreo del ojo. Una reacción hipoglucémica (bajo nivel de azúcar en sangre) puede ser inducida por una sobredosis inadvertida de insulina, o después de una dosis normal de insulina o agente hipoglucémico acompañada de ejercicio extraordinario o ingesta insuficiente de alimentos.

15

20

Convencionalmente, una persona con diabetes lleva un monitor de autocontrol de glucosa en sangre (SMBG), que normalmente requiere incómodos pinchazos en el dedo para obtener muestras de sangre para medir. Debido a la falta de comodidad y conveniencia asociada con los pinchazos en el dedo, una persona con diabetes normalmente solo mide sus niveles de glucosa de dos a cuatro veces al día. Desafortunadamente, los intervalos de tiempo entre las mediciones pueden estar lo suficientemente separados como para que la persona con diabetes se entere demasiado tarde de una condición hiperglucémica o hipoglucémica, lo que a veces provoca efectos secundarios peligrosos. No solo es poco probable que una persona con diabetes tome un valor de SMBG oportuno, también es probable que no sepa si su valor de glucosa en sangre está subiendo (más elevado) o bajando (más bajo) según los métodos convencionales. Por tanto, los diabéticos pueden verse impedidos de tomar decisiones informadas sobre la terapia con insulina.

25

30

Otro dispositivo que usan algunos diabéticos para controlar su glucosa en sangre es un sensor de analito continuo. Un sensor de analito continuo incluye típicamente un sensor que se coloca por vía subcutánea, transdérmica (por ejemplo, transcutánea) o intravascular. El sensor mide la concentración de un analito dado dentro del cuerpo y genera una señal que se transmite a la electrónica asociada con el sensor.

35

Uno de los principales beneficios percibidos de un sensor de analito continuo es la capacidad de estos dispositivos de tener alarmas para alertar al usuario diabético de eventos hiperglucémicos o hipoglucémicos antes de que ocurran. Además, es deseable que estas alarmas sean precisas, de modo que un usuario no se desensibilice de la activación de su alarma, de modo que la ignore porque se ha convertido en una molestia. La presente divulgación aborda estas necesidades.

40

El documento US2011/193704 divulga un dispositivo de monitorización de analitos que tiene una interfaz de usuario con una pantalla y una pluralidad de actuadores. La pantalla está configurada para representar una pluralidad de pantallas de visualización, que incluyen una pantalla de inicio y una pantalla de alerta. La pantalla de inicio está dividida en una pluralidad de paneles que se visualizan simultáneamente, con un primer panel que muestra una tasa de cambio de los niveles de analito monitoreados continuamente en el fluido intersticial, un segundo panel muestra simultáneamente un nivel de analito actual y un indicador de tendencia de analito, y un tercer panel muestra información de estado de una pluralidad de componentes del dispositivo. Cuando se detecta una condición de alarma, se muestra la pantalla de alerta en lugar de la pantalla de inicio, y la pantalla de alerta muestra información correspondiente a la condición de alarma detectada. La presente cita divulga una interfaz de usuario que incluye un gráfico que también puede mostrar iconos de alarma que indican cuándo el dispositivo de monitorización de analitos emitió determinadas alarmas, como una alarma de umbral de glucosa alta, una alarma de umbral de glucosa baja, una alarma de glucosa alta proyectada y una alarma de glucosa baja proyectada. El gráfico también incluye un indicador de objetivo de glucosa inferior y un indicador de objetivo de glucosa superior. Los valores correspondientes al indicador de objetivo de glucosa inferior y al indicador de objetivo de glucosa superior pueden ser cambiados por un usuario o solo un profesional de la salud puede cambiarlos. Además, los actuadores están configurados para afectar la salida adicional del dispositivo de control de analito correspondiente a la condición detectada.

45

50

55

60

El documento US2008/033254 divulga sistemas y métodos para detectar episodios de ruido y procesar los datos del sensor de analitos en respuesta a los mismos. En algunas modalidades, procesar los datos del sensor de analito incluye filtrar los datos del sensor para reducir o eliminar los efectos del episodio de ruido en la señal.

65

W. A Sandham y otros: "Blood glucose prediction for diabetes therapy using a recurrent artificial neural network" enseña el manejo experto a corto plazo de la diabetes a través de un buen control glucémico, necesario para retrasar o incluso prevenir el desarrollo de complicaciones degenerativas graves a largo plazo, debido a niveles

consistentemente elevados de glucosa en sangre (BGL). Puede lograrse un buen control glucémico mediante la predicción de un nivel de glucosa en sangre futuro en función de los niveles de glucosa en sangre pasados y la dieta pasada y prevista, el programa de ejercicios y el régimen de insulina (este último para los diabéticos insulino dependientes). Esta BGL predicha puede usarse luego en un sistema de manejo computarizado para lograr una normogluemia a corto plazo. Este artículo investiga el uso de una red neuronal artificial recurrente para predecir BGL y presenta resultados preliminares para dos mujeres diabéticas insulino dependientes.

Palerm, C y otros: "Hypoglycemia Detection and Prediction Using Continuous Glucose Monitoring-A Study on Hypoglycemia Clamp Data" enseña a refinar y validar el algoritmo de predicción basado en el análisis de datos clínicos de muestras de hipoglucemia de 13 sujetos. La sensibilidad y especificidad de las predicciones se calculan con respecto a los valores de glucosa en sangre de referencia obtenidos a la misma frecuencia de muestreo del sensor.

WO2014/011488, un documento que cae bajo el Artículo 54(3) EPC, divulga formas de modalidades que aprovechan una amplia variedad de capacidades de los teléfonos inteligentes modernos y combinan estas capacidades con información de un monitor continuo de glucosa para proporcionar a los diabéticos y personas relacionadas con más información que el monitor continuo de glucosa puede proporcionar por sí mismo. La mayor información proporciona al diabético una mayor probabilidad de un buen manejo de la diabetes para una mejor salud. Allí se divulga un módulo de monitorización continua de glucosa (CGM) que recibe una entrada de un CGM, que es el valor de glucosa estimado (EGV) del usuario. El módulo CGM procesa la entrada comparándola con uno o más valores de umbral y determina que la glucosa en sangre del usuario es baja. Allí se divulga además que el módulo CGM puede usar un algoritmo predictivo para predecir valores de glucosa futuros, donde los parámetros del algoritmo son fijos, en lugar de ajustarse por el usuario.

Resumen

Los presentes sistemas y métodos se refieren al procesamiento de datos de sensores de analitos. En el presente documento se proporcionan sistemas y métodos que permiten a un usuario recibir alertas o alarmas indicativas de la condición glucémica de una manera más precisa y útil. En consecuencia, el usuario puede tener una experiencia de usuario mejorada usando tales sistemas y métodos.

En un primer aspecto, se proporciona un sistema para procesar datos, el sistema que comprende: un sensor de analito continuo configurado para ser implantado dentro de un cuerpo; y electrónica de sensor configurada para recibir y procesar datos del sensor emitidos por el sensor, la electrónica de sensor acoplada a un módulo procesador, el módulo procesador configurado para: aplicar una función de conversión a los datos de sensor, la función de conversión que tiene en cuenta la corrección de temperatura; evaluar los datos del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más primeros criterios, en donde uno o más primeros criterios comprenden un primer umbral que está configurado para ajustarse; evaluar los datos del sensor usando una segunda función para determinar si un valor de glucosa predicho cumple uno o más segundos criterios, en donde uno o más segundos criterios comprenden un segundo umbral que es un valor fijo; activar un indicador hipoglucémico si se cumplen uno o más primeros criterios o uno o más segundos criterios; y proporcionar una salida basada en el indicador hipoglucémico activado. En una modalidad del primer aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más primeros criterios comprende determinar si el valor de glucosa en tiempo real pasa un umbral de glucosa. En una modalidad del primer aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple con uno o más primeros criterios comprende además determinar si una amplitud de la tasa de cambio o la dirección de la tasa de cambio cumple con una tasa de criterio de cambio. En una modalidad del primer aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una primera función para determinar si el valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más primeros criterios comprende evaluar un riesgo estático de un valor de glucosa sustancialmente en tiempo real. En una modalidad del primer aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una segunda función para determinar si el valor de glucosa predicho cumple uno o más segundos criterios comprende evaluar un riesgo dinámico del valor de glucosa predicho. En una modalidad del primer aspecto, la segunda función comprende un modelo de red neuronal artificial que usa al menos uno de ejercicio, estrés, enfermedad o cirugía para determinar el valor de glucosa predicho. En una modalidad del primer aspecto, la segunda función usa un modelo autorregresivo de primer orden para determinar el valor de glucosa predicho. En una modalidad del primer aspecto, el modelo autorregresivo de primer orden comprende un parámetro alfa, y en donde alfa se estima de forma recursiva cada vez que se reciben puntos de datos del sensor. En una modalidad del primer aspecto, el modelo autorregresivo de primer orden comprende un factor de olvido, un horizonte de predicción y un umbral de predicción ajustado para proporcionar no más de una alarma adicional por semana en base a un análisis retrospectivo que compara el uso de la primera función y la segunda función en conjunto en comparación con la primera función sola. En una modalidad del primer aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando la primera función y la segunda función permite un mayor tiempo de advertencia de alertas hipoglucémicas sin aumentar sustancialmente el número de alertas en comparación con la evaluación de los datos del sensor usando la primera función sin evaluar los datos del sensor usando la segunda función. En una modalidad del primer aspecto, la segunda función comprende un filtro de Kalman para determinar el valor de glucosa predicho usando como entrada una estimación de la tasa de cambio de la glucosa en sangre. En una modalidad del primer

aspecto, la segunda función comprende un horizonte de predicción que no puede ajustarse. En una modalidad del primer aspecto, la segunda función comprende un horizonte de predicción que se establece de forma adaptativa por el módulo procesador en base al primer umbral. En una modalidad del primer aspecto, el indicador de hipoglucemia comprende una bandera que tiene un conjunto particular de instrucciones asociadas a él dependiendo de si el indicador de hipoglucemia se activó en base a la primera función que cumplió el uno o más primeros criterios o si el indicador de hipoglucemia fue activado según la segunda función que cumpla con uno o más segundos criterios. En una modalidad del primer aspecto, la salida comprende al menos una salida audible, táctil o visual, y en donde la salida se diferencia y/o proporciona información de manera selectiva en función de si el indicador de hipoglucemia se activó en base a que la primera función cumple la uno o más primeros criterios o si el indicador de hipoglucemia se activó en base a que la segunda función cumpliera el uno o más segundos criterios. En una modalidad del primer aspecto, proporcionar salida comprende transmitir un mensaje a un dispositivo de suministro de insulina que incluye instrucciones asociadas con al menos uno de: a) suspender el suministro de insulina, b) iniciar un algoritmo minimizador de hipoglucemia y/o hiperglucemia, c) controlar el suministro de insulina o d) información asociada con el indicador de hipoglucemia.

En un segundo aspecto útil para la comprensión de la invención, se proporciona un método para activar un indicador hipoglucémico basado en datos continuos del sensor de glucosa, comprendiendo el método: evaluar los datos del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple con uno o más primeros criterios; evaluar los datos del sensor usando una segunda función para determinar si un valor de glucosa predicho cumple uno o más segundos criterios; activar un indicador hipoglucémico si se cumplen uno o más primeros criterios o uno o más segundos criterios; y proporcionar una salida basada en el indicador hipoglucémico activado. En un ejemplo del segundo aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más primeros criterios comprende determinar si el valor de glucosa en tiempo real pasa un umbral de glucosa. En un ejemplo del segundo aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple con uno o más primeros criterios comprende además determinar si una amplitud de la tasa de cambio o la dirección de la tasa de cambio cumple con una tasa de criterio de cambio. En un ejemplo del segundo aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una primera función para determinar si el valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más primeros criterios comprende evaluar un riesgo estático de un valor de glucosa sustancialmente en tiempo real. En un ejemplo del segundo aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando una segunda función para determinar si el valor de glucosa predicho cumple uno o más segundos criterios comprende evaluar un riesgo dinámico del valor de glucosa predicho. En un ejemplo del segundo aspecto, la segunda función comprende un modelo de red neuronal artificial que usa al menos uno de ejercicio, estrés, enfermedad o cirugía para determinar el valor de glucosa predicho. En un ejemplo del segundo aspecto, la segunda función utiliza un modelo autorregresivo de primer orden para determinar el valor de glucosa predicho. En un ejemplo del segundo aspecto, el modelo autorregresivo de primer orden comprende un parámetro alfa, y en donde alfa se estima de forma recursiva cada vez que se reciben puntos de los datos del sensor. En un ejemplo del segundo aspecto, el modelo autorregresivo de primer orden comprende un factor de olvido, un horizonte de predicción y un umbral de predicción ajustado para proporcionar no más de una alarma adicional por semana basado en un análisis retrospectivo que compara el uso de la primera función y la segunda función en conjunto en comparación con la primera función sola. En un ejemplo del segundo aspecto, la evaluación de los datos del sensor usando la primera función y la segunda función permite un mayor tiempo de advertencia de alertas hipoglucémicas sin aumentar sustancialmente el número de alertas en comparación con la evaluación de los datos del sensor usando la primera función sin evaluar los datos del sensor usando la segunda función. En un ejemplo del segundo aspecto, la segunda función comprende un filtro de Kalman para determinar el valor de glucosa predicho usando como entrada una estimación de la tasa de cambio de la glucosa en sangre. En un ejemplo del segundo aspecto, uno o más primeros criterios comprenden un primer umbral que está configurado para ajustarse por el usuario. En un ejemplo del segundo aspecto, uno o más segundos criterios comprenden un segundo umbral que no puede ajustarse por el usuario. En un ejemplo del segundo aspecto, la segunda función comprende un horizonte de predicción que no puede ajustarse por el usuario. En un ejemplo del segundo aspecto, uno o más segundos criterios comprenden un segundo umbral que se establece de forma adaptativa por el módulo procesador en base al primer umbral. En un ejemplo del segundo aspecto, la segunda función comprende un horizonte de predicción que el módulo procesador establece de forma adaptativa basándose en el primer umbral. En un ejemplo del segundo aspecto, el indicador de hipoglucemia comprende una bandera que tiene un conjunto particular de instrucciones asociadas dependiendo de si el indicador de hipoglucemia se activó en base a que la primera función cumpliera uno o más primeros criterios o si el indicador de hipoglucemia se activó en base a que la segunda función cumple con uno o más segundos criterios. En un ejemplo del segundo aspecto, la salida comprende al menos una salida audible, táctil o visual, y en donde la salida se diferencia y/o proporciona información de manera selectiva en función de si el indicador de hipoglucemia se activó en base a que la primera función cumple uno o más primeros criterios o si el indicador de hipoglucemia se activó en base a que la segunda función cumpliera uno o más segundos criterios. En un ejemplo del segundo aspecto, proporcionar una salida comprende transmitir un mensaje a un dispositivo de suministro de insulina que incluye instrucciones asociadas con al menos uno de: a) suspender el suministro de insulina, b) iniciar un algoritmo minimizador de hipoglucemia y/o hiperglucemia, c) control del suministro de insulina o d) información asociada con el indicador de hipoglucemia.

En un tercer aspecto útil para comprender la invención, se proporciona un método de transición entre estados asociados con la condición glucémica de un huésped, comprendiendo el método: evaluar los datos del sensor de un sensor de glucosa continuo y activar un estado de alerta basado en los datos del sensor que cumplen con uno o criterios de transición más activos asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica; proporcionar una salida asociada con el estado de alerta activa, en donde la salida es indicativa de la condición hipoglucémica o hiperglucémica; pasar del estado activo a un estado reconocido durante un período de tiempo en respuesta a, al menos, uno de los reconocimientos del usuario del estado de alerta o datos indicativos de la tendencia de glucosa del huésped hacia la euglucemia; monitorear activamente los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped durante un período de tiempo en el estado reconocido; y pasar del estado reconocido a, al menos, uno de un estado inactivo o un estado activo en respuesta a los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped que cumple uno o más criterios predeterminados. En un ejemplo del tercer aspecto, la transición del estado activo a un estado reconocido comprende la transición del estado activo al estado reconocido basándose en los datos indicativos de la tendencia de glucosa del huésped hacia la euglucemia, en donde los datos se seleccionan del grupo que consiste de a) datos del sensor indicativos de un cambio en la tendencia de glucosa o b) información de insulina asociada con una corrección de la condición. En un ejemplo del tercer aspecto, la transición del estado activo a un estado reconocido comprende la transición del estado activo al estado reconocido según el reconocimiento de un usuario, en donde los datos se seleccionan del grupo que consiste en a) un reconocimiento del usuario de la alerta en una interfaz de usuario o b) información sobre la insulina introducida por el usuario o c) información sobre la comida introducida por el usuario. En un ejemplo del tercer aspecto, la monitorización activa comprende monitorizar al menos uno de los datos del sensor, información de diagnóstico del sensor, información de comidas, información de insulina o información de eventos. En un ejemplo del tercer aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado inactivo basándose en los datos del sensor que ya no cumplen uno o más criterios asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica. En un ejemplo del tercer aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado inactivo basándose en los datos del sensor que cumplen uno o más criterios de transición inactivos, en donde los criterios de inactivación son diferentes del uno o más criterios de transición activos asociado con una condición hipoglucémica o hiperglucémica. En un ejemplo del tercer aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado inactivo basándose en datos de insulina y/o información de comidas. En un ejemplo del tercer aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado activo basándose en uno o más criterios de transición activos asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica que se cumple y en base a la expiración de una condición en un periodo de tiempo predeterminado. En un ejemplo del tercer aspecto, después de recibir el reconocimiento del usuario del estado de alerta y de determinar que los datos son indicativos de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia, se realiza la transición del estado reconocido al estado activo basándose en que la glucosa del huésped tiende a alejarse de la euglucemia durante el periodo de tiempo de monitorización activa. En un ejemplo del tercer aspecto, el método comprende además emitir selectivamente información asociada con la transición de estado. En un ejemplo del tercer aspecto, la salida asociada con una transición al estado activo es diferente de la asociación de salida con una transición del estado reconocido al estado inactivo.

En un cuarto aspecto útil para comprender la invención, se proporciona un sistema para procesar datos, el sistema comprende: un sensor de analitos continuo configurado para ser implantado dentro del cuerpo; y la electrónica del sensor configurada para recibir y procesar los datos del sensor emitidos por el sensor, la electrónica del sensor incluye un procesador configurado para: evaluar los datos del sensor de un sensor continuo y activar un estado de alerta basado en que los datos del sensor cumplen uno o más criterios de transición activa asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica; proporcionar una salida asociada con el estado de alerta activa, en donde la salida es indicativa de la condición hipoglucémica o hiperglucémica; transitar del estado activo a un estado reconocido durante un periodo de tiempo en respuesta a al menos uno de los reconocimientos del estado de alerta del usuario o de los datos indicativos de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia; monitorear activamente los datos asociados a la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped durante un período de tiempo en el estado reconocido; y transitar desde el estado reconocido a al menos uno de los estados inactivo o estado activo en respuesta a los datos asociados a la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped que cumple uno o más criterios predeterminados. En un ejemplo del cuarto aspecto, la transición del estado activo a un estado reconocido comprende la transición del estado activo al estado reconocido basándose en los datos indicativos de la tendencia de glucosa del huésped hacia la euglucemia, en donde los datos se seleccionan del grupo que consiste de a) datos del sensor indicativos de un cambio en la tendencia de glucosa o b) información de insulina asociada con una corrección de la condición. En un ejemplo del cuarto aspecto, la transición del estado activo a un estado reconocido comprende la transición del estado activo al estado reconocido basado en el reconocimiento del usuario, en donde los datos se seleccionan del grupo que consiste en a) un reconocimiento del usuario de la alerta en una interfaz de usuario o b) información sobre la insulina introducida por el usuario o c) información sobre la comida introducida por el usuario. En un ejemplo del cuarto aspecto, la monitorización activa comprende monitorizar al menos uno de los datos del sensor, información de diagnóstico del sensor, información de comidas, información de insulina o información de eventos. En un ejemplo del cuarto aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado inactivo basándose en los datos del sensor que ya no cumplen uno o más criterios asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica. En un ejemplo del cuarto aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado inactivo basándose en los datos del sensor que cumplen uno o más criterios de transición inactivos, en

- donde los criterios de inactivación son diferentes de uno o más criterios de transición activos asociado con una condición hipoglucémica o hiperglucémica. En un ejemplo del cuarto aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado inactivo basándose en los datos de insulina y/o la información de las comidas. En un ejemplo del cuarto aspecto, la transición del estado reconocido comprende la transición del estado reconocido al estado activo basada en el cumplimiento de uno o más criterios de transición activa asociados con una condición hipoglucémica o una condición hiperglucémica y basada en la expiración de un período de tiempo predeterminado. En un ejemplo del cuarto aspecto, después de recibir el reconocimiento del estado de alerta por parte del usuario y determinar que los datos son indicativos de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia, comprende además la transición del estado reconocido al estado activo basado en la tendencia de la glucosa del huésped a alejarse de la euglucemia durante el período de tiempo de monitoreo activo. En un ejemplo del cuarto aspecto, el sistema comprende además la salida selectiva de información asociada con la transición de estado. En un ejemplo del cuarto aspecto, la salida asociada con una transición al estado activo es diferente de la asociación de salida con una transición del estado reconocido al estado inactivo.
- En un quinto aspecto útil para comprender la invención, se proporciona un método para determinar cuándo alertar nuevamente a un usuario después de que el usuario haya reconocido una primera alerta, comprendiendo el método: activar inicialmente un estado de alerta basado en uno o más criterios basados en datos asociados con el cumplimiento de una condición hipoglucémica o hiperglucémica; hacer la transición a un estado reconocido durante un período de tiempo de control activo predeterminado en respuesta a al menos uno de un reconocimiento de usuario o datos indicativos de la tendencia de glucosa del huésped hacia la euglucemia; monitorear activamente, mediante un módulo procesador, los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped durante el período de tiempo de monitoreo activo; y reactivar el primer estado de alerta durante el período de tiempo de reconocimiento iniciado por los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped que cumple uno o más segundos criterios. En un ejemplo del quinto aspecto, el segundo o más criterios son diferentes del primero o más criterios. En un ejemplo del quinto aspecto, el método comprende además proporcionar una primera salida asociada con la activación inicial y proporcionar una segunda salida asociada con la reactivación. En un ejemplo del quinto aspecto, la primera salida y la segunda salida son diferentes. En un ejemplo del quinto aspecto, el segundo criterio comprende condiciones indicativas de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia y comprende además condiciones indicativas de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia después de la tendencia hacia la euglucemia durante el período de tiempo de control activo. En un ejemplo del quinto aspecto, uno o más segundos criterios asociados con la reactivación comprenden un cambio en un valor de glucosa en tiempo real en comparación con el valor de glucosa en tiempo real asociado con la activación inicial.
- En un sexto aspecto útil para comprender la invención, se proporciona un sistema para procesar datos, el sistema comprende: un sensor de análisis continuo configurado para ser implantado dentro de un cuerpo; y electrónica del sensor configurada para recibir y procesar los datos del sensor emitidos por el sensor, la electrónica del sensor incluye un procesador configurado para: activar inicialmente un estado de alerta en función de uno o más criterios basados en datos asociados con el cumplimiento de una condición de hipoglucemia o hiperglucemia; pasar a un estado reconocido durante un período de tiempo predeterminado de monitorización activa en respuesta a al menos uno de los reconocimientos del usuario o datos indicativos de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia; monitorizar activamente los datos asociados con la condición de hipoglucemia o hiperglucemia del huésped durante el período de tiempo de monitorización activa; y reactivar el primer estado de alerta durante el período de tiempo de reconocimiento iniciado por los datos asociados con la condición de hipoglucemia o hiperglucemia del huésped que cumplen uno o más segundos criterios. En un ejemplo del sexto aspecto, el segundo o más criterios son diferentes del primero o más criterios. En un ejemplo del sexto aspecto, el sistema comprende además proporcionar una primera salida asociada con la activación inicial y proporcionar una segunda salida asociada con la reactivación. En un ejemplo del sexto aspecto, la primera salida y la segunda salida son diferentes. En un ejemplo del sexto aspecto, el segundo criterio comprende condiciones indicativas de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia y comprende además condiciones indicativas de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia después de la tendencia hacia la euglucemia durante el período de tiempo de control activo. En un ejemplo del sexto aspecto, uno o más segundos criterios asociados con la reactivación comprenden un cambio en un valor de glucosa en tiempo real en comparación con el valor de glucosa en tiempo real asociado con la activación inicial.
- En un séptimo aspecto útil para comprender la invención, se proporciona un método para evitar alertas hiperglucémicas innecesarias, comprendiendo el método: activar inicialmente un primer estado de alerta basado en uno o más primeros criterios asociados con una condición hiperglucémica; esperar un período de tiempo antes de proporcionar una salida asociada con el primer estado de alerta; monitorear activamente, mediante un módulo procesador, los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped durante el período de tiempo de espera; y proporcionar una salida asociada con el primer estado de alerta después del período de tiempo de espera en base a los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que cumplen uno o más segundos criterios. En un ejemplo del séptimo aspecto, la monitorización activa comprende determinar una glucosa media durante una ventana de tiempo. En un ejemplo del séptimo aspecto, la monitorización activa comprende determinar una amplitud y/o dirección de la tasa de cambio. En un ejemplo del séptimo aspecto, la monitorización activa comprende determinar una amplitud y/o dirección de la velocidad de aceleración. En un ejemplo del séptimo

5 aspecto, la monitorización activa comprende evaluar la información de la insulina. En un ejemplo del séptimo aspecto, el seguimiento activo comprende evaluar la información o el horario de las comidas. En un ejemplo del séptimo aspecto, el período de tiempo de espera lo puede seleccionar el usuario. En un ejemplo del séptimo aspecto, el método comprende además no proporcionar salida asociada con el primer estado de alerta después del período de tiempo de espera en base a los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que no cumplen uno o más segundos criterios. En un ejemplo del séptimo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más segundos criterios son los mismos. En un ejemplo del séptimo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más segundos criterios son diferentes. En un ejemplo del séptimo aspecto, el método comprende además pasar del primer estado de alerta a un estado de alerta inactivo basándose en los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que cumple con uno o más terceros criterios. En un ejemplo del séptimo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más terceros criterios son los mismos. En un ejemplo del séptimo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más terceros criterios son diferentes.

15 En un octavo aspecto útil para comprender la invención, se proporciona un sistema para procesar datos, el sistema que comprende: un sensor de analito continuo configurado para ser implantado dentro de un cuerpo; y electrónica de sensor configurada para recibir y procesar datos del sensor emitidos por el sensor, incluyendo la electrónica de sensor un procesador configurado para: activar inicialmente un primer estado de alerta basado en uno o más primeros criterios asociados con una condición hiperglucémica; esperar un período de tiempo antes de proporcionar una salida asociada con el primer estado de alerta; monitorear activamente los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped durante el período de tiempo de espera; y proporcionar una salida asociada con el primer estado de alerta después del período de tiempo de espera en base a los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que cumplen uno o más segundos criterios. En un ejemplo del octavo aspecto, la monitorización activa comprende determinar una glucosa media durante una ventana de tiempo. En un ejemplo del octavo aspecto, la monitorización activa comprende determinar una amplitud y/o dirección de la tasa de cambio. En un ejemplo del octavo aspecto, la monitorización activa comprende determinar una amplitud y/o dirección de la velocidad de aceleración. En un ejemplo del octavo aspecto, la monitorización activa comprende evaluar la información de la insulina. En un ejemplo del octavo aspecto, el seguimiento activo comprende evaluar la información o el horario de las comidas. En un ejemplo del octavo aspecto, el período de tiempo de espera lo puede seleccionar el usuario. En un ejemplo del octavo aspecto, el sistema comprende además no proporcionar salida asociada con el primer estado de alerta después del período de tiempo de espera en base a los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que no cumplen uno o más segundos criterios. En un ejemplo del octavo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más segundos criterios son los mismos. En un ejemplo del octavo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más segundos criterios son diferentes. En un ejemplo del octavo aspecto, el sistema comprende además pasar del primer estado de alerta a un estado de alerta inactivo basándose en los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que cumple con uno o más terceros criterios. En un ejemplo del octavo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más terceros criterios son los mismos. En un ejemplo del octavo aspecto, uno o más primeros criterios y uno o más terceros criterios son diferentes.

40 Cualquier aspecto o modalidad de un método puede realizarse mediante un sistema o aparato de otro aspecto o modalidad, y cualquier aspecto o modalidad de un sistema puede configurarse para realizar un método de otro aspecto o modalidad.

Breve descripción de los dibujos

45 Los detalles de la presente divulgación, tanto en cuanto a su estructura como a su funcionamiento, pueden entenderse en parte mediante el estudio de los dibujos adjuntos, en los que números de referencia similares se refieren a partes similares. Los dibujos no están necesariamente a escala, sino que se hace hincapié en ilustrar los principios de la divulgación.

50 La Figura 1 es una vista esquemática de un sistema sensor de analito continuo conectado a un huésped y que se comunica con una pluralidad de dispositivos de ejemplo.

La Figura 2 es un diagrama de bloques que ilustra la electrónica asociada con el sistema sensor de la Figura 1.

55 La Figura 3 A ilustra una modalidad, en la que el receptor de la Figura 1 muestra una representación numérica del valor de analito estimado en su interfaz de usuario.

La Figura 3B ilustra una modalidad, en la que el receptor de la Figura 1 muestra un valor de glucosa estimado y una hora de tendencia de datos históricos en su interfaz de usuario.

60 La Figura 3C ilustra una modalidad, en la que el receptor de la Figura 1 muestra un valor de glucosa estimado y tres horas de datos de tendencias históricas en su interfaz de usuario.

65 La Figura 3D ilustra una modalidad, donde el receptor de la Figura 1 muestra un valor de glucosa estimado y nueve horas de datos de tendencias históricas en su interfaz de usuario.

Las Figuras 4A, 4B y 4C son ilustraciones de pantallas de cristal líquido del receptor que muestran modalidades de pantallas.

5 La Figura 4D es una captura de pantalla de la pantalla de un teléfono inteligente que ilustra una modalidad de una alerta que indica que la glucosa en sangre del usuario está bajando y pronto estará en un rango bajo.

La Figura 4E es una captura de pantalla de la pantalla de un teléfono inteligente que ilustra una modalidad de un gráfico de tendencia de glucosa en sangre.

10 La Figura 4F es una modalidad de una flecha de tendencia de glucosa en sangre.

La Figura 5 es una ilustración de una traza continua de valores de glucosa medidos durante un período de tiempo de acuerdo con una modalidad de la divulgación.

15 La Figura 6 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para proporcionar de forma dinámica e inteligente una alerta/alarma de predicción de acuerdo con una modalidad de la divulgación.

La Figura 7 es una ilustración de una traza continua de valores de glucosa medidos durante un período de tiempo de acuerdo con una modalidad de la divulgación.

20 La Figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para monitorear de manera dinámica e inteligente el estado después de que se ha disparado una alerta/alarma de acuerdo con una modalidad de la divulgación.

25 La Figura 9 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para determinar un cambio de estado de acuerdo con una modalidad de la divulgación.

La Figura 10 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para determinar si se cumple una condición de reactivación de acuerdo con una modalidad de la divulgación.

30 La Figura 11 es una ilustración de un diagrama de estado que muestra las transiciones desde varios estados de acuerdo con una modalidad de la divulgación.

Las Figuras 12-16 son gráficos de ejemplo que muestran valores estimados de glucosa ("EGV") y cuándo se esperaría que se proporcionen alertas para los EGV de acuerdo con las modalidades de la divulgación.

35 Descripción detallada

La siguiente descripción detallada describe las presentes modalidades con referencia a los dibujos. En los dibujos, los números de referencia etiquetan los elementos de las presentes modalidades. Estos números de referencia se reproducen a continuación en relación con la discusión de las características de los dibujos correspondientes.

Aplicador y Sistema de Sensores

45 La Figura 1 representa un sistema 100 de ejemplo, de acuerdo con algunas implementaciones de ejemplo. El sistema 100 incluye un sistema de sensores 8 de análisis continuo que incluye electrónica del sensor 12 y un sensor de análisis continuo 10. El sistema 100 puede incluir otros dispositivos y/o sensores, tales como la bomba de suministro de medicamento 2 y el medidor de glucosa 4. El sensor de análisis continuo 10 puede estar conectado físicamente a la electrónica del sensor 12 y puede ser integral (por ejemplo, unido de manera no liberable) o acoplable de manera liberable al sensor de análisis continuo 10. La electrónica del sensor 12, la bomba de suministro de medicamento 2 y/o el medidor de glucosa 4 pueden acoplarse con uno o más dispositivos, tales como dispositivos de visualización 14, 16, 18 y/o 20.

50 En algunas implementaciones de ejemplo, el sistema 100 puede incluir un procesador de análisis basado en la nube 490 configurado para analizar datos de análisis (y/u otros datos relacionados con el paciente) proporcionados a través de la red 406 (por ejemplo, por cable, de forma inalámbrica o una combinación de los mismos) desde el sistema de sensores 8 y otros dispositivos, como los dispositivos de visualización 14-20 y similares, asociados con el huésped (también denominado paciente) y generar informes que proporcionen información de nivel elevado, como estadísticas, con respecto al análisis medido durante un determinado período de tiempo. Puede encontrarse una discusión completa sobre el uso de un sistema de procesamiento de análisis basado en la nube en la Solicitud de Patente de EE.UU. núm. 61/655,991, titulado "Cloud-Based Processing of Analyte Data" y presentado el 5 de junio de 2012.

65 En algunas implementaciones de ejemplo, la electrónica del sensor 12 puede incluir circuitos electrónicos asociados con la medición y el procesamiento de datos generados por el sensor de análisis continuo 10. Estos datos del sensor de análisis continuo generados también pueden incluir algoritmos, que pueden usarse para procesar y calibrar los

datos del sensor de analito continuo, aunque estos algoritmos también pueden proporcionarse de otras formas. La electrónica del sensor 12 puede incluir hardware, firmware, software o una combinación de los mismos para proporcionar la medición de los niveles del analito a través de un sensor de analito continuo, tal como un sensor de glucosa continuo. Una implementación de ejemplo de la electrónica del sensor 12 se describe más adelante con respecto a la Figura 2.

El término "datos del sensor", como se usa en el presente documento, es un término amplio y se le debe dar su significado ordinario y habitual a una persona con experiencia ordinaria en la técnica (y no debe limitarse a un significado especial o personalizado), y además se refiere sin limitación a cualquier dato asociado con un sensor, como un sensor de analito continuo. Los datos del sensor incluyen un flujo de datos sin procesar, o simplemente un flujo de datos, de señal analógica o digital relacionada con un analito medido por un sensor de analito (u otra señal recibida de otro sensor), así como datos sin procesar calibrados y/o filtrados. En un ejemplo, los datos del sensor comprenden datos digitales en "conteos" convertidos por un convertidor A/D a partir de una señal analógica (por ejemplo, voltaje o amperios) e incluyen uno o más puntos de datos representativos de una concentración de glucosa. Por tanto, los términos "punto de datos del sensor" y "punto de datos" se refieren generalmente a una representación digital de los datos del sensor en un momento particular. El término abarca ampliamente una pluralidad de puntos de datos de un sensor espaciados en el tiempo, tal como de un sensor de glucosa sustancialmente continuo, que incluye mediciones individuales tomadas en intervalos de tiempo que van desde fracciones un segundo hasta, por ejemplo, 1, 2 o 5 minutos o más. En otro ejemplo, los datos del sensor incluyen un valor digital integrado representativo de uno o más puntos de datos promediados durante un período de tiempo. En algunas modalidades, los datos del sensor pueden incluir datos calibrados, datos suavizados, datos filtrados, datos transformados y/o cualquier otro dato asociado con un sensor.

La electrónica del sensor 12 puede, como se ha indicado, acoplarse (por ejemplo, de forma inalámbrica y similares) con uno o más dispositivos, tales como los dispositivos de visualización 14, 16, 18 y/o 20. Los dispositivos de visualización 14, 16, 18 y/o 20 pueden configurarse para presentar información (y/o alarmar), tal como información del sensor transmitida por la electrónica del sensor 12 para su visualización en los dispositivos de visualización 14, 16, 18 y/o 20.

Los dispositivos de visualización pueden incluir un dispositivo de visualización 14 relativamente pequeño, similar a un llavero, un dispositivo de visualización portátil 16 relativamente grande, de mano, un teléfono celular 18 (por ejemplo, un teléfono inteligente, una tableta y similares), una computadora 20 y/o cualquier otro equipo de usuario configurado para, al menos, presentar información (por ejemplo, información de suministro de medicamentos, lecturas discretas de glucosa de autocontrol, monitor de frecuencia cardíaca, monitor de ingesta calórica y similares).

En algunas implementaciones de ejemplo, el dispositivo de visualización 14 similar a un llavero, relativamente pequeño, puede comprender un reloj de pulsera, un cinturón, un collar, un colgante, una joya, un parche adhesivo, un buscapersonas, un llavero, una tarjeta de plástico (por ejemplo, tarjeta de crédito), una tarjeta de identificación (ID) y/o similares. Este pequeño dispositivo de visualización 14 puede incluir una pantalla relativamente pequeña (por ejemplo, más pequeña que el dispositivo de visualización grande 16) y puede configurarse para mostrar ciertos tipos de información de sensor visualizable, como un valor numérico y una flecha.

En algunas implementaciones de ejemplo, el dispositivo 16 de pantalla portátil, relativamente grande, puede comprender un dispositivo receptor de mano, un ordenador de mano y/o similares. Este dispositivo de visualización grande puede incluir una pantalla relativamente más grande (por ejemplo, más grande que el dispositivo de visualización pequeño 14) y puede configurarse para mostrar información, como una representación gráfica de los continuos datos del sensor, incluidos los datos del sensor actuales e históricos emitidos por el sistema de sensores 8.

En algunas implementaciones de ejemplo, el sensor de analito continuo 10 comprende un sensor para detectar y/o medir analitos, y el sensor de analito continuo 10 puede configurarse para detectar y/o medir analitos continuamente como un dispositivo no invasivo, un dispositivo subcutáneo, un dispositivo transdérmico y/o un dispositivo intravascular. En algunas implementaciones de ejemplo, el sensor de analito continuo 10 puede analizar una pluralidad de muestras de sangre intermitentes, aunque también pueden usarse otros analitos.

En algunas implementaciones de ejemplo, el sensor de analito continuo 10 puede comprender un sensor de glucosa configurado para medir la glucosa en la sangre usando una o más técnicas de medición, tales como enzimáticas, químicas, físicas, electroquímicas, espectrofotométricas, polarimétricas, calorimétricas, iontoforéticas, radiométricas, inmunoquímicas, y similares. En implementaciones en las que el sensor de analito continuo 10 incluye un sensor de glucosa, el sensor de glucosa puede comprender cualquier dispositivo capaz de medir la concentración de glucosa y puede usar una variedad de técnicas para medir la glucosa, incluida la detección de técnicas invasivas, mínimamente invasivas y no invasivas (por ejemplo, monitorización de fluorescencia), para proporcionar datos, como un flujo de datos, indicativos de la concentración de glucosa en un huésped. El flujo de datos puede ser una señal de datos sin procesar, que se convierte en un flujo de datos calibrado y/o filtrado que se usa para proporcionar un valor de glucosa a un huésped, como un usuario, un paciente o un cuidador (por ejemplo, un padre, un familiar, tutor, maestro, médico, enfermero o cualquier otra persona que tenga interés en el bienestar del huésped). Además, el

sensor de analito continuo 10 puede implantarse como al menos uno de los siguientes tipos de sensores: un sensor de glucosa implantable, un sensor de glucosa transcutáneo, implantado en un vaso huésped o extracorpóreo, un sensor subcutáneo, un sensor subcutáneo recargable, un sensor intravascular.

5 Aunque la divulgación en el presente documento se refiere a algunas implementaciones que incluyen un sensor de analito continuo 10 que comprende un sensor de glucosa, el sensor de analito continuo 10 puede comprender también otros tipos de sensores de analito. Además, aunque algunas implementaciones se refieren al sensor de glucosa como un sensor de glucosa implantable, también pueden usarse otros tipos de dispositivos capaces de detectar una concentración de glucosa y proporcionar una señal de salida representativa de la concentración de glucosa. Además, aunque la descripción en el presente documento se refiere a glucosa como el analito que se mide, procesa y similares, también pueden usarse otros analitos que incluyen, por ejemplo, cuerpos cetónicos (por ejemplo, acetona, ácido acetoacético y ácido beta hidroxibutírico, lactato, etc.), glucagón, acetil Co A, triglicéridos, ácidos grasos, intermediarios en el ciclo del ácido cítrico, colina, insulina, cortisol, testosterona y similares.

15 La Figura2 representa un ejemplo de electrónica del sensor 12, de acuerdo con algunas implementaciones de ejemplo. La electrónica del sensor 12 puede incluir electrónica del sensor que está configurada para procesar información del sensor, tal como datos del sensor, y generar datos del sensor transformados e información del sensor visualizable, por ejemplo, a través de un módulo procesador. Por ejemplo, el módulo procesador puede transformar los datos del sensor en uno o más de los siguientes: datos del sensor filtrados (por ejemplo, uno o más valores de concentración de analito filtrados), datos del sensor sin procesar, datos del sensor calibrados (por ejemplo, uno o más valores de concentración de analito calibrados), información de tasa de cambio, información de tendencia, información de tasa de aceleración/desaceleración, información de diagnóstico del sensor, información de ubicación, información de alarma/alerta, información de calibración, algoritmos de suavizado y/o filtrado de datos del sensor y/o similares.

25 En algunas modalidades, un módulo procesador 214 está configurado para lograr una parte sustancial, si no todo, del procesamiento de datos. El módulo procesador 214 puede ser parte integral de la electrónica del sensor 12 y/o puede estar ubicado de forma remota, tal como en uno o más de los dispositivos 14, 16, 18 y/o 20 y/o la nube 490. En algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede comprender una pluralidad de subcomponentes o submódulos más pequeños. Por ejemplo, el módulo procesador 214 puede incluir un módulo de alerta (no se muestra) o módulo de predicción (no se muestra), o cualquier otro módulo adecuado que pueda utilizarse para procesar datos de manera eficiente. Cuando el módulo procesador 214 está formado por una pluralidad de submódulos, los submódulos pueden estar ubicados dentro del módulo procesador 214, incluso dentro del sensor electrónico 12 u otros dispositivos asociados (por ejemplo, 14, 16, 18, 20 y/o 490). Por ejemplo, en algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede estar ubicado, al menos parcialmente, dentro del procesador de analitos basado en la nube 490 o en cualquier otro lugar de la red 406.

40 En algunas implementaciones de ejemplo, el módulo procesador 214 puede configurarse para calibrar los datos del sensor, y la memoria de almacenamiento de datos 220 puede almacenar los puntos de datos del sensor calibrados como datos del sensor transformados. Además, el módulo procesador 214 puede configurarse, en algunas implementaciones de ejemplo, para recibir de forma inalámbrica información de calibración desde un dispositivo de visualización, como los dispositivos 14, 16, 18 y/o 20, para permitir la calibración de los datos del sensor 12. Además, el módulo procesador 214 puede configurarse para realizar un procesamiento algorítmico adicional sobre los datos del sensor (por ejemplo, datos calibrados y/o filtrados y/u otra información del sensor), y la memoria de almacenamiento de datos 220 puede configurarse para almacenar los datos del sensor transformados y/o la información de diagnóstico del sensor asociada a los algoritmos.

50 En algunas implementaciones de ejemplo, la electrónica del sensor 12 puede comprender un circuito integrado específico de la aplicación (ASIC) 205 acoplado a una interfaz de usuario 222. El ASIC 205 puede incluir además un potencióstato 210, un módulo de telemetría 232 para transmitir datos desde la electrónica del sensor 12 a uno o más dispositivos, tales dispositivos 14, 16, 18 y/o 20, y/u otros componentes para el procesamiento de señales y almacenamiento de datos (por ejemplo, módulo procesador 214 y memoria de almacenamiento de datos 220). Aunque la Figura 2 muestra el ASIC 205, también pueden usarse otros tipos de circuitos, incluidos los arreglos de puertas programables en campo (FPGA), uno o más microprocesadores configurados para proporcionar parte (si no todo) del procesamiento realizado por la electrónica del sensor 12, circuitos analógicos, circuitos digitales o una combinación de los mismos.

60 En el ejemplo representado en la Figura 2, el potencióstato 210 está acoplado a un sensor de analito continuo 10, tal como un sensor de glucosa para generar datos del sensor a partir del analito. El potencióstato 210 también puede proporcionar a través de la línea de datos 212 un voltaje al sensor de analito continuo 10 para desviar el sensor para la medición de un valor (por ejemplo, una corriente y similar) indicativo de la concentración de analito en un huésped (también conocido como la porción analógica del sensor). El potencióstato 210 puede tener uno o más canales dependiendo del número de electrodos de trabajo en el sensor de analito continuo 10.

65 En algunas implementaciones de ejemplo, el potencióstato 210 puede incluir una resistencia que traduce un valor de corriente del sensor 10 en un valor de voltaje, mientras que en algunas implementaciones de ejemplo, un convertidor

de corriente a frecuencia (no se muestra) también puede estar configurado para integrar continuamente un valor de corriente medido desde el sensor 10 usando, por ejemplo, un dispositivo de conteo de carga. En algunas implementaciones de ejemplo, un convertidor analógico-digital (no se muestra) puede digitalizar la señal analógica del sensor 10 en los denominados "conteos" para permitir el procesamiento por parte del módulo procesador 214. Los conteos resultantes pueden estar directamente relacionados con la corriente medida por el potencióstato 210, que puede estar directamente relacionada con un nivel de analito, como el nivel de glucosa, en el huésped.

El módulo de telemetría 232 puede estar conectado operativamente al módulo procesador 214 y puede proporcionar el hardware, firmware y/o software que permiten la comunicación inalámbrica entre la electrónica del sensor 12 y uno o más de otros dispositivos, tales como dispositivos de visualización, procesadores, dispositivos de acceso a la red, y similares. Una variedad de tecnologías de radio inalámbrica que pueden implementarse en el módulo de telemetría 232 incluyen Bluetooth, Bluetooth de Bajo-Consumo, ANT, ANT+, ZigBee, IEEE 802.11, IEEE 802.16, tecnologías de acceso de radio celular, radiofrecuencia (RF), infrarrojos (IR), comunicación de red de radio mensajería, inducción magnética, comunicación de datos por satélite, comunicación de espectro ensanchado, comunicación por salto de frecuencia, comunicaciones de campo cercano y/o similares. En algunas implementaciones de ejemplo, el módulo de telemetría 232 comprende un chip Bluetooth, aunque la tecnología Bluetooth también puede implementarse en una combinación del módulo de telemetría 232 y el módulo procesador 214.

El módulo procesador 214 puede controlar el procesamiento realizado por la electrónica de sensor 12. Por ejemplo, el módulo procesador 214 puede configurarse para procesar datos (por ejemplo, conteos), del sensor, filtrar los datos, calibrar los datos, realizar comprobaciones a prueba de fallos y/o similares.

En algunas implementaciones de ejemplo, el módulo procesador 214 puede comprender un filtro digital, como por ejemplo un filtro de respuesta de impulso infinito (IIR) o de respuesta de impulso finito (FIR). Este filtro digital puede suavizar un flujo de datos brutos recibido del sensor 10. Generalmente, los filtros digitales están programados para filtrar los datos muestreados en un intervalo de tiempo predeterminado (también denominado frecuencia de muestreo). En algunas implementaciones de ejemplo, como cuando el potencióstato 210 está configurado para medir el analito (por ejemplo, glucosa y/o similares) a intervalos de tiempo discretos, estos intervalos de tiempo determinan la frecuencia de muestreo del filtro digital. En algunas implementaciones de ejemplo, el potencióstato 210 puede configurarse para medir continuamente el analito, por ejemplo, usando un convertidor de corriente a frecuencia. En estas implementaciones de convertidor de corriente a frecuencia, el módulo procesador 214 puede programarse para solicitar, en intervalos de tiempo predeterminados (tiempo de adquisición), valores digitales del integrador del convertidor de corriente a frecuencia. Estos valores digitales obtenidos por el módulo procesador 214 del integrador pueden promediarse durante el tiempo de adquisición debido a la continuidad de la medición de corriente. Como tal, el tiempo de adquisición puede ser determinado por la frecuencia de muestreo del filtro digital.

El módulo procesador 214 puede incluir además un generador de datos (no se muestra) configurado para generar paquetes de datos para su transmisión a dispositivos, tales como los dispositivos de visualización 14, 16, 18 y/o 20. Además, el módulo procesador 214 puede generar paquetes de datos para su transmisión a estas fuentes externas a través del módulo de telemetría 232. En algunas implementaciones de ejemplo, los paquetes de datos pueden, como se señaló, ser personalizables para cada dispositivo de visualización, y/o pueden incluir cualquier dato disponible, como una marca de tiempo, información de sensor visualizable, datos de sensor transformados, un código de identificación para el sensor y/o electrónica de sensor 12, datos brutos, datos filtrados, datos calibrados, información de tasa de cambio, información de tendencias, detección o corrección de errores y/o similares.

El módulo procesador 214 también puede incluir una memoria de programa 216 y otra memoria 218. El módulo procesador 214 puede estar acoplado a una interfaz de comunicaciones, tal como un puerto de comunicaciones 238, y una fuente de energía, tal como una batería 234. Además, la batería 234 puede acoplarse además a un cargador de batería y/o regulador 236 para proporcionar energía a la electrónica del sensor 12 y/o cargar la batería 234.

La memoria de programa 216 puede implementarse como una memoria semiestática para almacenar datos, como un identificador para un sensor acoplado 10 (por ejemplo, un identificador de sensor (ID)) y para almacenar código (también denominado código de programa) para configurar el ASIC 205 para realizar una o más de las operaciones/funciones descritas en el presente documento. Por ejemplo, el código de programa puede configurar el módulo procesador 214 para procesar flujos de datos o conteos, filtrar, calibrar, realizar comprobaciones a prueba de fallos y similares.

La memoria 218 también puede usarse para almacenar información. Por ejemplo, el módulo procesador 214 que incluye la memoria 218 puede usarse como la memoria caché del sistema, donde se proporciona almacenamiento temporal para los datos del sensor recientes recibidos desde el sensor. En algunas implementaciones de ejemplo, la memoria puede comprender componentes de almacenamiento de memoria, como memoria de solo lectura (ROM), memoria de acceso aleatorio (RAM), RAM dinámica, RAM estática, RAM no estática, memoria de solo lectura programable y fácilmente borrable (EEPROM), ROM regrabables, memoria flash y similares.

La memoria de almacenamiento de datos 220 puede acoplarse al módulo 214 de procesador y puede configurarse para almacenar una variedad de información del sensor. En algunas implementaciones de ejemplo, la memoria de

almacenamiento de datos 220 almacena uno o más días de datos continuos del sensor de analito. Por ejemplo, la memoria de almacenamiento de datos puede almacenar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20 y/o 30 (o más días) de datos del sensor de analito continuos recibidos del sensor 10. La información del sensor almacenada puede incluir uno o más de los siguientes: una marca de tiempo, datos del sensor sin procesar (uno o más valores de concentración de analito sin procesar), datos calibrados, datos filtrados, datos del sensor transformados y/o cualquier otra información del sensor visualizable, información de calibración (por ejemplo, valores de GS de referencia y/o información de calibración previa), información de diagnóstico del sensor y similares.

La interfaz de usuario 222 puede incluir una variedad de interfaces, tales como uno o más botones 224, una pantalla de cristal líquido (LCD) 226, un vibrador 228, un transductor de audio (por ejemplo, un altavoz) 230, una luz de fondo (no mostrada) y/o similar. Los componentes que comprenden la interfaz de usuario 222 pueden proporcionar controles para interactuar con el usuario (por ejemplo, el huésped). Uno o más botones 224 pueden permitir, por ejemplo, alternar, selección de menú, selección de opción, selección de estado, respuesta sí/no a preguntas en pantalla, una función de "apagar" (por ejemplo, para una alarma), una función "confirmación" (por ejemplo, para una alarma), un reinicio y/o similares. El LCD 226 puede proporcionar al usuario, por ejemplo, salida de datos visuales. El transductor de audio 230 (por ejemplo, el altavoz) puede proporcionar señales audibles en respuesta a la activación de ciertas alertas, tales como condiciones hiperglucémicas e hipoglucémicas presentes y/o previstas. En algunas implementaciones de ejemplo, las señales audibles pueden diferenciarse por tono, volumen, ciclo de trabajo, patrón, duración y/o similares. En algunas implementaciones de ejemplo, la señal audible puede configurarse para ser silenciada (por ejemplo, reconocida o apagada) presionando uno o más botones 224 en la electrónica del sensor 12 y/o señalizando la electrónica del sensor 12 usando un botón o selección en un dispositivo de visualización (por ejemplo, llavero, teléfono celular y/o similares).

Aunque las alarmas sonoras y vibratorias se describen con respecto a la Figura 2, también pueden usarse otros mecanismos de alarma. Por ejemplo, en algunas implementaciones de ejemplo, se proporciona una alarma táctil que incluye un mecanismo de empuje configurado para "empujar" o contactar físicamente al paciente en respuesta a una o más condiciones de alarma.

La batería 234 puede conectarse operativamente al módulo procesador 214 (y posiblemente a otros componentes de la electrónica de sensor 12) y proporcionar la energía necesaria para la electrónica de sensor 12. En algunas implementaciones de ejemplo, la batería es una batería de dióxido de manganeso y litio, sin embargo, puede usarse cualquier batería alimentada y del tamaño adecuado (por ejemplo, AAA, níquel-cadmio, zinc-carbono, alcalina, litio, níquel-hidruro metálico, iones de litio, Zinc-aire, Zinc-óxido de mercurio, Plata-zinc o sellado herméticamente). En algunas implementaciones de ejemplo, la batería es recargable. En algunas implementaciones de ejemplo, puede usarse una pluralidad de baterías para alimentar el sistema. En otras implementaciones más, el receptor puede alimentarse de forma transcutánea mediante un acoplamiento inductivo, por ejemplo.

Puede configurarse un cargador de batería y/o regulador 236 para recibir energía de un cargador interno y/o externo. En algunas implementaciones de ejemplo, un regulador de batería (o equilibrador) 236 regula el proceso de recarga purgando el exceso de corriente de carga para permitir que todas las celdas o baterías en la electrónica del sensor 12 se carguen completamente sin sobrecargar otras celdas o baterías. En algunas implementaciones de ejemplo, la batería 234 (o baterías) está configurada para cargarse mediante una plataforma de carga inductiva y/o inalámbrica, aunque también puede usarse cualquier otro mecanismo de carga y/o alimentación.

Pueden proporcionarse uno o más puertos de comunicación 238, también denominados conectores externos, para permitir la comunicación con otros dispositivos, por ejemplo, puede proporcionarse un puerto de comunicación de PC (com) para permitir la comunicación con sistemas que están separados de, o integrados con la electrónica del sensor 12. El puerto de comunicación, por ejemplo, puede comprender un puerto de comunicación en serie (por ejemplo, bus serie universal o "USB") y permitir la comunicación con otro sistema informático (por ejemplo, PC, asistente digital personal o "PDA", servidor u otros). En algunas implementaciones de ejemplo, la electrónica del sensor 12 puede transmitir datos históricos a una PC u otro dispositivo informático (por ejemplo, un procesador de analitos como se divulga en el presente documento) para un análisis retrospectivo por parte de un paciente y/o médico.

En algunos sistemas de sensores de analitos continuos, una parte en la piel de la electrónica del sensor puede simplificarse para minimizar la complejidad y/o el tamaño de la electrónica en la piel, por ejemplo, proporcionando solo datos brutos, calibrados y/o filtrados a un dispositivo de visualización configurado para ejecutar la calibración y otros algoritmos necesarios para mostrar los datos del sensor. Sin embargo, la electrónica del sensor 12 (por ejemplo, a través del módulo procesador 214) puede implementarse para ejecutar algoritmos prospectivos usados para generar datos del sensor transformados y/o información del sensor visualizable, incluyendo, por ejemplo, algoritmos que: evalúan la aceptabilidad clínica de la referencia y/o datos del sensor, evalúan los datos de calibración para obtener la mejor calibración en función de los criterios de inclusión, evalúan la calidad de la calibración, comparan los valores estimados del analito con los valores medidos correspondientes al tiempo, analizan una variación de los valores estimados del analito, evalúan la estabilidad del sensor y/o los datos del sensor, detectan artefactos de señal (ruido), reemplazan artefactos de señal, determinan una tasa de cambio y/o tendencia de los datos del sensor, realizan una estimación dinámica e inteligente del valor del analito, realizan

diagnósticos en el sensor y/o los datos del sensor, establecen modos de operación, evalúan los datos en busca de aberraciones y/o similares.

5 Aunque en la Figura 2 se muestran el almacenamiento de datos y las memorias de programas por separado, también pueden usarse una variedad de configuraciones. Por ejemplo, pueden usarse una o más memorias para proporcionar espacio de almacenamiento para soportar el procesamiento de datos y los requisitos de almacenamiento en la electrónica del sensor 12.

10 Con referencia ahora a las Figuras 3A a 3D, se muestran vistas esquemáticas más detalladas del receptor portátil 16. El receptor de mano 16 puede comprender sistemas necesarios para recibir, procesar y visualizar datos del sensor de un sensor de analito, tal como se describe en otra parte del presente documento. Particularmente, el receptor de mano 16 puede ser un dispositivo del tamaño de un localizador, por ejemplo, y comprender una interfaz de usuario que tiene una pluralidad de botones 242 y una pantalla de visualización de cristal líquido (LCD) 244, y que puede incluir una luz de fondo. En algunas modalidades, la interfaz de usuario también puede incluir un teclado, un altavoz y un vibrador.

20 En algunas modalidades, un usuario puede alternar entre algunas o todas las pantallas que se muestran en las Figuras 3A a 3D usando un botón de alternancia en el receptor de mano. En algunas modalidades, el usuario puede seleccionar de forma interactiva el tipo de salida visualizada en su interfaz de usuario. En algunas modalidades, la salida del sensor puede tener configuraciones alternativas.

25 En algunas modalidades, los valores de analito se visualizan, por ejemplo, en una pantalla de dispositivo médico recibido. En algunas modalidades, pueden visualizarse avisos o mensajes en el dispositivo de visualización para transmitir información al usuario, como valores atípicos de referencia, solicitudes de valores de analito de referencia, recomendaciones de terapia, desviación de los valores de analito medidos de los valores de analito estimados, proporcionando predicciones alerta/alarma, monitorear el estado de alerta glucémica después de que se activa la alerta/alarma, determinar cambios de estado, o similares. Además, pueden visualizarse mensajes para guiar al usuario a través de la calibración o la resolución de problemas de la calibración.

30 Las Figuras 4A a 4C ilustran algunas pantallas visuales adicionales que pueden proporcionarse en la interfaz de usuario 222. Si bien estas pantallas visuales pueden incluir la misma salida o similar a las que se muestran en el dispositivo portátil 16 en la Figura 3, y las pantallas visuales de la Figura 4 pueden proporcionarse cualquier interfaz de usuario adecuada 222, como las de los dispositivos 14, 16, 18, 20. En algunas modalidades, la pantalla LCD 226 es una pantalla táctil que permite cada selección por parte de un usuario, por ejemplo, desde un menú en la pantalla. Los botones pueden proporcionar alternancia, selección de menú, selección de opciones, selección de modo y reinicio, por ejemplo. En algunas modalidades alternativas, puede proporcionarse un micrófono para permitir el control activado por voz.

40 La Figura 4A es una ilustración de una pantalla LCD 226 que muestra información de glucosa continua y de un solo punto en forma de un gráfico de tendencia 184 y un único valor numérico 186. El gráfico de tendencia muestra los límites superior e inferior 182 que representan un rango objetivo entre el cual el huésped debe mantener sus valores de glucosa. Preferiblemente, el receptor está configurado de manera que estos límites 182 puedan ser configurados o personalizados por un usuario, tal como el huésped o un proveedor de atención. Al proporcionar límites visuales 182, en combinación con valores de análisis continuos a lo largo del tiempo (por ejemplo, un gráfico de tendencia 184), un usuario puede aprender mejor cómo controlar su concentración de analito (por ejemplo, una persona con diabetes puede aprender mejor cómo controlar su concentración de glucosa) en comparación con un punto único (por ejemplo, un valor numérico único 186) solo. Aunque la Figura 4A ilustra un gráfico de tendencia de 1 hora (por ejemplo, representado con un rango de tiempo 188 de 1 hora), pueden representarse una variedad de rangos de tiempo en la pantalla 226, por ejemplo, 3-horas, 9-horas, 1-día, y cosas por el estilo.

50 La Figura 4B es una ilustración de una pantalla LCD 226 que muestra una pantalla de alerta baja que puede visualizarse en respuesta a una concentración de analito del huésped que cae por debajo de un límite inferior (ver límites 182). En esta pantalla de ejemplo, la concentración de glucosa de un huésped ha caído a 55 mg/dL, que está por debajo del límite inferior establecido en la Figura 4A, por ejemplo. La flecha 190 representa la dirección de la tendencia del analito, por ejemplo, indicando que la concentración de glucosa continúa cayendo. La anotación 192 ("BAJA") es útil para alertar inmediata y claramente al huésped de que su concentración de glucosa ha caído por debajo de un límite preestablecido, y lo que puede considerarse un valor clínicamente seguro, por ejemplo.

60 En contraste, la Figura 4C es una ilustración de una pantalla LCD 226 que muestra una pantalla de alerta alta que puede visualizarse en respuesta a la concentración de analito de un huésped que se eleva por encima de un límite superior (ver límites 182). En esta pantalla de ejemplo, la concentración de glucosa de un huésped ha aumentado a 200 mg/dL, que está por encima de un límite establecido por el huésped, lo que activa la pantalla de alerta alta. La flecha 190 representa la dirección de la tendencia del analito, por ejemplo, indicando que la concentración de glucosa continúa aumentando. La anotación 192 ("ALTA") es útil para alertar inmediata y claramente al huésped de que su concentración de glucosa está por encima de un límite preestablecido y lo que puede considerarse un valor clínicamente seguro, por ejemplo.

Aunque en el presente documento se muestran algunas pantallas de ejemplo, puede proporcionarse una variedad de pantallas para ilustrar cualquier información descrita en las modalidades proporcionadas, así como información adicional. Un usuario puede alternar entre estas pantallas y/o las pantallas pueden visualizarse automáticamente en respuesta a la programación dentro del, por ejemplo, el receptor de mano 16, y pueden ir acompañadas simultáneamente de otro tipo de alerta (por ejemplo, audible o táctil).

Por ejemplo, la Figura 4D es una captura de pantalla de la pantalla de un teléfono inteligente 18 que ilustra una modalidad de una alerta que indica que la glucosa en sangre del usuario está disminuyendo y pronto estará en un rango bajo. La Figura 4E es una captura de pantalla de la pantalla de un teléfono inteligente 18 que ilustra una modalidad de un gráfico de tendencia de glucosa en sangre. La Figura 4F es una modalidad de una flecha de tendencia de glucosa en sangre.

En algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede proporcionar una alerta predictiva en la pantalla de un teléfono inteligente 18 o en la interfaz de usuario 222 cuando se predice que ocurrirá un evento hipoglucémico grave en un futuro próximo. Por ejemplo, la alerta predictiva puede mostrarse cuando se predice que ocurrirá un evento hipoglucémico grave dentro de los 5 minutos, 10 minutos, 15 minutos, 20 minutos, 30 minutos, etc. Con referencia a la Figura 4D, una flecha 300 puede visualizarse en una pantalla de tendencias que apunta hacia un valor de glucosa en sangre 302 que indica un evento hipoglucémico grave, como 55 mg/dL. La flecha 300 puede cambiar de color a medida que pasa de la euglucemia a la hipoglucemia, para enfatizar el cambio esperado en los niveles de glucosa. Además, la flecha 300 puede animarse a parpadear para enfatizar la seriedad de la alerta. La pantalla también puede mostrar el texto 304, como Pasando a BAJO. Esta alerta predictiva puede configurarse para tener prioridad sobre (anular) cualquier modo o aplicación en el que se encuentre el teléfono inteligente 18 en el momento en que el módulo procesador 214 determina que se predice que se producirá un evento hipoglucémico grave. En otras palabras, la alerta puede interrumpir lo que esté actualmente en la interfaz de usuario del teléfono inteligente 222.

En estas modalidades, el módulo procesador 214 puede programarse con un valor de glucosa en sangre correspondiente a un umbral por debajo del cual se considera que el usuario es hipoglucémico. A medida que el módulo procesador 214 recibe como entradas múltiples EGV a intervalos espaciados en el tiempo, procesa las entradas comparando cada una con el valor programado, y también con los EGV recibidos previamente. Si la glucosa en sangre del usuario muestra una tendencia a la baja y se acerca al valor programado, el módulo procesador 214 emite una alerta como la que se muestra en la Figura 4D a la interfaz de usuario del teléfono inteligente 222. De este modo, el usuario recibe una advertencia anticipada de un posible evento hipoglucémico, de modo que pueda tomar las medidas adecuadas para evitar el evento hipoglucémico.

En varias otras modalidades, el módulo procesador 214 puede cambiar el color de la interfaz de usuario 222 para reflejar el nivel actual de glucosa en sangre del usuario. Por ejemplo, el EGV del usuario puede visualizarse en la pantalla como un número, como un gráfico de tendencia, un gráfico de barras horizontales, etc. El texto y/o el fondo en la interfaz de usuario 222 pueden cambiar cuando el nivel de glucosa en sangre actual del usuario cambia de un estado a otro. Por ejemplo, el texto/fondo puede mostrar un primer color, como verde, si la glucosa en sangre del usuario está dentro de un rango saludable, y un segundo color, como rojo, si la glucosa en sangre del usuario es baja o alta. Alternativamente, puede usarse un primer color para el rango saludable, un segundo color para bajo y un tercer color para elevado. Además, cuando se encuentra en el rango bajo o elevado, a medida que la glucosa en sangre del usuario se vuelve cada vez más baja o más alta, la intensidad del color puede aumentar. El texto/fondo también puede parpadear, con la frecuencia del parpadeo aumentando a medida que la glucosa en sangre del usuario se vuelve cada vez más baja o más alta.

En estas modalidades, el módulo procesador 214 puede programarse con valores de glucosa en sangre correspondientes a valores de glucosa en sangre de umbral bajo y elevado. A medida que el módulo procesador 214 recibe como entradas múltiples EGV a intervalos espaciados en el tiempo, procesa las entradas comparando cada una con los valores programados. Si el valor de glucosa en sangre del usuario cruza uno de los umbrales, el módulo procesador 214 envía una alerta a la interfaz de usuario del teléfono inteligente 222 en forma de cambio de color del texto y/o fondo. Si el valor de glucosa en sangre del usuario continúa volviéndose cada vez más bajo o elevado, el módulo procesador 214 produce salidas adicionales, tales como aumentar la intensidad del color y/o hacer que el texto/fondo parpadee. Estas salidas adicionales pueden generarse en respuesta a que el módulo procesador 214 compare los EGV de entrada con valores de umbral programados adicionales.

En varias otras modalidades, el módulo procesador 214 puede usar iconografía y/o símbolos de alerta que reflejan datos en tiempo real. Por ejemplo, la glucosa en sangre del usuario se vuelve baja, un icono en el teléfono inteligente 18 puede mostrar una imagen del gráfico de tendencia de glucosa en sangre del usuario usando, por ejemplo, puntos de datos reales de EGV. La entrada-procesamiento-salida para esta modalidad sería sustancialmente la misma que para la modalidad anterior.

Con un nivel de glucosa en sangre extremadamente bajo, una persona puede perder el conocimiento. Por tanto, en algunas de las presentes modalidades, a un nivel o evento predeterminado (nivel de glucosa bajo, no pulsar ningún botón después de la alerta, etc.) que podría significar una pérdida del conocimiento, el módulo procesador 214 puede entrar en un modo de instrucción de respuesta de emergencia. Este modo puede incluir una alarma para

alertar a otras personas cercanas al usuario de que algo anda mal. Por ejemplo, las instrucciones paso a paso sobre cómo ayudar al usuario inconsciente pueden mostrarse en la interfaz de usuario del teléfono inteligente 222, como administrar pestañas de glucosa u otra forma de carbohidratos, llamar a una ambulancia, etc.

5 En estas modalidades, el módulo procesador 214 puede recibir una entrada de un CGM, que es el EGV del usuario. El módulo procesador 214 puede procesar la entrada comparándola con uno o más valores de umbral y determinar que la glucosa en sangre del usuario es baja. El módulo procesador 214 puede producir una salida en forma de alerta. Si el usuario no responde a la alerta presionando un botón o un área en una interfaz de usuario de pantalla táctil 222, por ejemplo, el módulo procesador 214 puede determinar que el usuario puede estar inconsciente y produce otra salida en forma de modo de instrucción de respuesta de emergencia descrito el presente documento.

15 En varias otras modalidades, el módulo procesador 214 puede proporcionar umbrales visuales elevado/bajo diferenciados frente a umbrales de alerta. Por ejemplo, el módulo procesador 214 puede programarse con umbrales de glucosa en sangre bajos y elevados. Estos umbrales pueden mostrarse en un gráfico de tendencias de glucosa en sangre en la interfaz de usuario 222 como líneas horizontales que el usuario debe esforzarse por no cruzar. Normalmente, cruzar cualquiera de las líneas puede generar una alerta. Sin embargo, las alertas excesivas pueden ser molestas para el usuario y pueden disminuir el cumplimiento del paciente. Por tanto, en algunas modalidades, los límites del rango de objetivo elevado/bajo visual que se muestran en el gráfico pueden ser diferentes de los límites que generan una alerta. Por ejemplo, los límites que generan una alerta pueden ser más anchos que los límites del umbral del rango del objetivo visual en la interfaz de usuario 222, y los límites que generan una alerta pueden estar ocultos a la vista. Esta configuración le da al usuario una pequeña zona de amortiguación para cruzar cualquiera de los límites visuales sin generar una alerta. Alternativamente, los límites que generan una alerta pueden ser visibles, pero distinguibles de los límites del rango objetivo. Los ejemplos de distinciones visuales incluyen diferentes colores, intermitente versus estático, sólido versus discontinuo, diferentes grosores de línea, un ícono de alarma adyacente a las líneas de alarma, etc. En algunas modalidades, los límites del objetivo elevado/bajo siempre pueden visualizarse, pero los límites de la alerta pueden mostrarse o no según la configuración del usuario, un modo (por ejemplo, silencioso), umbrales, etc.

30 En varias otras modalidades, una interfaz de usuario del módulo procesador 214 puede ser lo primero que ve el usuario cuando activa la interfaz de usuario del teléfono inteligente 222. Por ejemplo, muchos teléfonos inteligentes 18 ponen automáticamente la interfaz de usuario 222 en suspensión (por ejemplo, en un modo de suspensión) cuando no se detecta actividad durante un período de tiempo predeterminado. Esta medida ahorra energía de la batería. Para reactivar la interfaz de usuario 222, el usuario debe presionar un botón en el teléfono inteligente 18. En ciertas modalidades, cuando el usuario reactiva la interfaz 222 de usuario, lo primero que ve es la interfaz de usuario del módulo 214 de procesador. En estas modalidades, el módulo procesador 214 recibe como entrada una notificación de que la interfaz de usuario 222 ha entrado en modo de suspensión, seguida de una notificación posterior de que la interfaz de usuario 222 se ha reactivado. El módulo procesador 214 puede procesar estas entradas y producir como salida una pantalla de la interfaz de usuario 222 del módulo procesador 214 en el teléfono inteligente 18.

40 En otras diversas modalidades, un gráfico de tendencias visualizado por el módulo procesador 214 está codificado por colores. Por ejemplo, con referencia a la Figura 4E, el color del gráfico 400 (ya sea la línea de tendencia 402 o el fondo 404) puede ser verde si está dentro de un rango objetivo, amarillo si un $\pm 10\%$ está fuera del rango objetivo, naranja si un $\pm 15\%$ está fuera del rango objetivo y rojo si un $\pm 20\%$ está fuera del rango objetivo. Una flecha de tendencia 406 puede tener un código de color similar, y el ángulo en el que se orienta la flecha de tendencia 406 puede corresponder a la tasa real de cambio de la glucosa del usuario, por ejemplo, una flecha más horizontal indica una tasa de cambio baja, mientras que una flecha de pendiente pronunciada indica una alta tasa de cambio. En estas modalidades, el módulo procesador 214 puede recibir como entradas EGV continuas desde un sistema sensor 8. En algunas modalidades, la tasa de cambio es calculada por el sistema de sensores 8 y enviada al módulo procesador 214 para su visualización (por ejemplo, la determinación de cómo visualizar y la visualización resultante), aunque el módulo procesador 214 también puede realizar cálculos de tasa de cambio. La tasa de cambio basada en una función lineal o no lineal se aplica a una ventana de datos de sensor recientes. En algunas modalidades, el cálculo de la tasa de cambio comprende calcular al menos dos cálculos de la tasa de cambio punto a punto, y en donde el cálculo de la tasa de cambio comprende además seleccionar de forma adaptativa un filtro para aplicar al cálculo de la tasa de cambio punto a punto basado al menos en parte en un nivel de ruido determinado. El módulo procesador 214 puede generar estos valores como puntos de datos en el gráfico de tendencia 400 en la interfaz de usuario 222 y también actualiza el valor 408 mostrado en el cuadro que contiene el EGV más reciente del usuario. Si la glucosa en sangre del usuario está bajando, el módulo procesador 214 emite esta información orientando la flecha 406 hacia abajo, mientras que si la glucosa en sangre del usuario está aumentando, el módulo procesador 214 emite esta información orientando la flecha 406 hacia arriba. En algunas modalidades, la flecha de tendencia está ubicada al final del gráfico de tendencia (por ejemplo, en lugar de en un cuadro/área separada).

65 En ciertas modalidades, un tamaño del valor 408 que se muestra en el cuadro que contiene el EGV más reciente del usuario puede cambiar de tamaño dependiendo de qué tan lejos esté el usuario de su zona objetivo. Por ejemplo, a medida que la glucosa del usuario se aleja cada vez más de la zona objetivo, el número podría aumentar cada vez más. Esta amplificación podría ser unidireccional o en cualquier dirección, lo que significa que el EGV que se

visualiza en el gráfico de tendencia podría hacerse cada vez más grande si está fuera del rango objetivo en cualquier dirección o solo aumentarse cada vez más si está fuera del rango objetivo en el lado bajo (por ejemplo, hipo). Lo mismo se aplica a la flecha de tendencia 406. Con referencia a la Figura 4F, la flecha de tendencia 406 podría dibujarse lo suficientemente grande para encajar el EGV 408 dentro de la flecha 406. El diseño de la flecha de tendencia 406/EGV 408 en la Figura 4F puede usarse independientemente de la modalidad anterior en la que el tamaño de la flecha de tendencia 406/EGV 408 cambia dinámicamente a medida que cambia la glucosa del usuario.

En varias otras modalidades relacionadas con la de la Figura 4E, en lugar de usar un umbral estricto para la transición de un color al siguiente, la pantalla podría mostrar un tipo de gradiente de gráfico de tendencia. Es decir, en lugar de pasar directamente de verde a amarillo tan pronto como la glucosa del usuario alcance el umbral de, digamos, $\pm 10\%$ fuera del rango objetivo, la pantalla cambiaría gradualmente de verde a amarillo a medida que la glucosa del usuario se aleja del rango objetivo hacia el umbral establecido. Por lo tanto, a $\pm 5\%$ fuera del rango objetivo, la pantalla mostrará un color entre verde y amarillo, y el color se volverá gradualmente más amarillo a medida que la glucosa del usuario se mueva $\pm 6\%$ fuera del rango objetivo, $\pm 7\%$ fuera del rango objetivo, $\pm 8\%$ fuera del rango objetivo, etc.

Alertas/alarmas predictivas

En algunas modalidades, el sensor emite una señal en forma de corriente eléctrica; sin embargo, puede usarse cualquier señal de salida de cualquier técnica de medición para las alertas/alarmas predictivas descritas en el presente documento. En general, se aplica una función de conversión a la señal del sensor para producir una salida de usuario que el usuario entiende como representativa de una concentración de analito en su torrente sanguíneo. Esta función de conversión adecuada puede tener en cuenta numerosas variables, por ejemplo, sensibilidad (pendiente), línea de base (intersección), deriva, corrección de temperatura, información derivada de fábrica u otras calibraciones o ajustes de los datos. De acuerdo con el objeto reivindicado, se aplica una función de conversión a la señal del sensor, teniendo en cuenta la función de conversión, la corrección de temperatura. Después de aplicar una función de conversión adecuada, el usuario puede ver una salida similar a la mostrada, por ejemplo, en las Figuras 3A a 3D.

En el ámbito de la prevención de las consecuencias de la diabetes, es deseable prevenir episodios de hipoglucemia y/o hiperglucemia en lugar de simplemente generar alertas cuando ocurren tales episodios. Por ejemplo, una alerta generada para indicar que sin intervención se producirá un episodio de hipoglucemia en 20 minutos permitiría al huésped o al paciente ingerir y absorber azúcar a tiempo.

Con referencia ahora a la Figura 5, se muestra un ejemplo de una traza continua de valores de glucosa medidos durante un período de tiempo y que tiene una bandera de umbral X_1 y una bandera de predicción x_2 ubicados en el mismo. Como se presenta en la Figura 5, la traza de glucosa de ejemplo incorpora un gráfico que tiene un nivel de glucosa, por ejemplo, mg/dL, comparado con un marco de tiempo, por ejemplo, 24 horas.

Como se muestra, hay tres valores de umbral o límites usados en la monitorización de los valores de glucosa en algunas modalidades: TV_1 , TV_2 y TV_p . El usuario puede ajustar TV_1 y generalmente define el límite superior o el valor de glucosa superior al que puede operar un usuario antes de ser alertado por el monitor. De manera similar, el usuario puede ajustar TV_2 y generalmente define el límite inferior o el valor de glucosa inferior al que puede operar un usuario antes de ser alertado por el monitor. TV_p es el umbral predictivo, por ejemplo, el umbral con el que se compara un valor predicho. Debe apreciarse que, aunque la modalidad ilustrada prevé un valor umbral, pueden usarse alternativamente rangos de umbral u otros criterios (por ejemplo, estados glucémicos).

Como se muestra, TV_p no tiene dado un valor de glucosa particular. Esto se debe a que el usuario no puede ajustar TV_p de acuerdo con el tema reivindicado; es un valor fijo o un valor permanente establecido durante la configuración de fábrica. En algunas modalidades, TV_p puede representar un valor de glucosa peligrosamente bajo, por ejemplo, ser indicativo de un evento hipoglucémico grave. En algunas modalidades, TV_p puede representar un valor en o alrededor de 55 mg/dL.

En algunas modalidades, TV_p puede determinarse adaptativamente basándose en TV_2 . Por ejemplo, si el usuario establece TV_2 en un valor relativamente elevado, por ejemplo, 90 mg/dL, un algoritmo o función puede determinar que TV_p debe establecerse en 65 mg/dL. A la inversa, si el usuario establece TV_2 en un valor relativamente bajo, por ejemplo, 70 mg/dL, un algoritmo o función puede determinar que TV_p debe establecerse en 55 mg/dL. Adicional o alternativamente, el horizonte de predicción, PH, puede preestablecerse o seleccionarse adaptativamente en base a otro parámetro asociado con la predicción, por ejemplo, en base a TV_2 seleccionado y/o TV_p .

Aún con referencia a la Figura 5, se muestran dos banderas X_1 y X_2 . La bandera X_1 puede considerarse generalmente una bandera de umbral y puede configurarse para alertar al usuario de que se ha alcanzado un primer umbral, por ejemplo, TV_2 . En algunas modalidades, la bandera de umbral X_1 funciona para notificar al usuario en tiempo real, o aproximadamente en tiempo real (por ejemplo, puede tener en cuenta el retraso de procesamiento, etc.) cuando se ha alcanzado o cruzado un umbral. Un ejemplo de uso de la bandera de umbral X_1 es cuando el usuario desea que se le notifique cuando su nivel de glucosa alcanza un cierto valor, elevado o bajo. Cuando se

determina que el valor de glucosa del usuario cumple con ese valor predeterminado establecido por el usuario, puede notificarse al usuario mediante una alerta o alarma. Pueden agregarse condiciones de tasa de cambio adicionales (por ejemplo, TV_1 y tasa de cambio que aumentan a $> 0,5$ mg/dL/min o TV_2 y la tasa de cambio disminuye a $> 0,5$ mg/dL/min).

5 La bandera X_2 puede generalmente ser considerada una bandera predictiva, y puede ser configurada para avisar al usuario de que un segundo umbral, por ejemplo, TV_P , se predice que será alcanzado en un marco de tiempo o el tiempo de horizonte PH predeterminado o predefinido. En algunas modalidades, la bandera predictiva X_2 funciona para notificar al usuario en tiempo real que se predice que se cruzará o alcanzará un umbral en un marco de tiempo predefinido, por ejemplo, 20 minutos.

15 Una ventaja del perfil de monitorización de glucosa que se muestra en la Figura 5 es que la predicción puede emparejarse con una alerta de umbral que puede ajustarse por el usuario, donde sonará una alerta para cualquier condición que se cumpla primero (umbral o predicción). El uso de parámetros del algoritmo de predicción (por ejemplo, la confianza en los datos modelados frente a los medidos, la ponderación sensible al tiempo de los datos pasados, el PH del horizonte de predicción y el umbral de predicción TV_P) sintonizados de antemano pueden aumentar u optimizar el tiempo de advertencia para los pacientes antes de que ocurra un evento grave y pueden minimizar el número de molestias/falsas alarmas escuchadas por el usuario.

20 En algunas modalidades, los parámetros de predicción (TV_P y PH) pueden ser invisibles para el usuario y predeterminados o fijos. En algunas modalidades, los parámetros de predicción se determinan a partir del fabricante del sensor usando una variedad de datos históricos usando, por ejemplo, los datos históricos del usuario, datos históricos de la población, datos históricos del sensor particular, etc.

25 Volviendo a la Figura 3A, se muestra un ejemplo de traza de glucosa del día de un usuario. Al observar la traza, puede apreciarse que la traza de glucosa generalmente cae dentro de una región sombreada o unida 246. Esta región puede denominarse generalmente "zona objetivo", y se anima al usuario a "permanecer entre líneas". Esta región generalmente es visible para un usuario en su monitor o dispositivo con una pantalla de visualización, ya que puede servir como una verificación rápida de cómo lució la glucosa de un usuario durante un período de tiempo particular. Otro ejemplo de la región unida se muestra en la Figura 4A y se designa con el número de referencia 182.

30 En algunas modalidades, esta "zona objetivo" sombreada difiere de la región definida por TV_1 y TV_2 , en lo sucesivo denominada "límite de alerta". En algunas modalidades, un usuario no puede ver TV_1 y TV_2 , sino que son valores internos usados por algoritmos o funciones apropiados para, por ejemplo, alertar al usuario cuando sea necesario.

35 En otras modalidades, el límite de alerta puede ser visible para el usuario. Debe apreciarse que los valores, imágenes o iconos, o designaciones simples como "ELEVADO" y "BAJO" pueden asociarse con TV_1 y TV_2 , respectivamente. Además, puede mostrarse TV_P , como un simple icono de alarma, por ejemplo.

40 En algunas modalidades, las alertas predictivas pueden activarse usando un simple botón de encendido/apagado. Además, en algunas modalidades, puede haber uno o más ajustes generales para la predicción, como "sensible", "normal", "no molesto" para las diferentes necesidades de los usuarios. Por ejemplo, una configuración de predicción sensible puede usar un PH = 30 minutos y TV_P = 70 mg/dL; una configuración de predicción normal puede establecer valores en PH = 20 min y TV_P = 55 mg/dL; y una configuración de predicción no molesta puede establecer valores en PH = 10 min y TV_P = 55 mg/dL.

50 Cabe señalar que, aunque la divulgación se centra en el horizonte de predicción y los criterios asociados con la predicción en niveles bajos de glucosa (hipoglucemia), todos los principios aplicados a las alarmas/alertas de hipoglucemia pueden implementarse para niveles elevados de glucosa (hiperglucemia), como puede ser apreciado por un experto en la técnica.

55 La Figura 6 es un diagrama de flujo 500 que ilustra un proceso para proporcionar de forma dinámica e inteligente una alerta/alarma de predicción de acuerdo con una modalidad de la divulgación. Como se explicó anteriormente, proporcionar una alerta/alarma predictiva es muy deseable ya que puede minimizar y/o prevenir el número de episodios de hipoglucemia y/o hiperglucemia que experimenta un usuario.

60 En el bloque 510, el módulo procesador 214 puede configurarse para recibir datos del sensor (por ejemplo, un flujo de datos), incluyendo uno o más puntos de datos del sensor espaciados en el tiempo, desde el sensor 10. Los puntos de datos del sensor pueden promediarse, suavizar y/o filtrar en ciertas modalidades usando un filtro, por ejemplo, un filtro de respuesta de impulso finito (FIR) o de respuesta de impulso infinito (IIR).

65 En el bloque 520, el módulo procesador 214 puede configurarse para evaluar los datos del sensor usando un primer conjunto de instrucciones o criterios. El primer conjunto de instrucciones o criterios puede incluir cualquier algoritmo adecuado para determinar si un punto de datos ha cumplido uno o más primeros criterios predeterminados asociados con hipoglucemia o hiperglucemia. El usuario puede introducir dichos criterios predeterminados usando, por ejemplo, un menú para introducir varios umbrales de alerta. Alternativamente, los criterios predeterminados

- 5 pueden establecerse de acuerdo con los ajustes de fábrica y pueden ser fijos, de modo que el usuario no pueda cambiar, por ejemplo, el umbral de alerta. En algunas modalidades, el umbral predeterminado se guarda, por ejemplo, en una tabla de búsqueda, y puede depender de otros parámetros tales como la hora del día (por ejemplo, más o menos sensible durante la noche), información histórica del paciente o similares. En otras modalidades, pueden usarse algoritmos más complejos para definir el estado glucémico actual de un usuario, en lugar de umbrales estáticos, como el riesgo estático o los modelos de riesgo dinámico, donde los criterios se definirían en función de la salida de estos algoritmos o instrucciones complejas (por ejemplo, gradientes, indicadores sí/no, porcentajes, probabilidades o similares).
- 10 En algunas modalidades, los datos del sensor comprenden valores de glucosa en tiempo real (por ejemplo, valores de glucosa en sangre (GS)), valores de glucosa calibrados (por ejemplo, valores estimados de glucosa (EGV)), tasa de cambio de los valores de glucosa, dirección de cambio de los valores de glucosa, aceleración o desaceleración de valores de glucosa, información de insulina, información de eventos, resultados de análisis de tendencias históricas y similares. En consecuencia, en algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede configurarse para evaluar los datos del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más primeros criterios predeterminados.
- 15 En algunas modalidades, puede pensarse que los criterios incluyen al menos un componente. Por ejemplo, los criterios pueden ser representativos de un valor absoluto o singular. En algunas modalidades, los criterios pueden comprender dos o más componentes. Por ejemplo, el umbral puede ser representativo de un rango de valores. Alternativamente, el umbral puede ser representativo de un valor singular asociado con un componente de tiempo. En otras modalidades, el umbral puede ser representativo de un valor singular asociado con una dirección o tasa de dirección.
- 20 Como se mencionó anteriormente, el uno o más criterios pueden ser un primer valor umbral establecido por un usuario. Por ejemplo, el usuario puede decidir que quiere recibir una alerta cada vez que su lectura de glucosa descienda a 70 mg/dL o 70 mg/dL y la tasa de cambio sea negativa (indicativo de una disminución del nivel de glucosa). En otros casos, el usuario puede decidir que 70 mg/dL puede ser una lectura demasiado baja y desea que se le avise cuando su glucosa descienda por debajo de 80 mg/dL. Como entienden los expertos en la técnica, existe un delicado equilibrio entre recibir alertas con demasiada frecuencia, por ejemplo, alarmas molestas, y recibir una alerta adecuada cuando hay un evento real. En consecuencia, puede permitirse que el usuario tenga alguna entrada sobre la frecuencia con la que recibe alertas, basándose en la selección del primer valor de umbral. Cuanto mayor sea el valor seleccionado, más sensible será la activación de la alerta, por ejemplo, con más frecuencia se alertará al usuario.
- 25 En algunas modalidades, el primer umbral puede ser un número que puede ajustarse por el usuario o una indicación cualitativamente sensible para el umbral que se cruza. La indicación cualitativamente sensible puede incluir configuraciones tales como "sensible", "normal", "no molesta", etc., como se describe anteriormente. Por ejemplo, el sistema de monitorización de analitos 8 puede detectar un gran número de alertas (por ejemplo, > 2 al día) y avisar al usuario con una pregunta para determinar si la configuración debe ajustarse para evitar molestias innecesarias. Por ejemplo, el sistema 8 puede sugerir al usuario que cambie la indicación cualitativamente sensible de sensible a normal o de normal a no molesta si se proporciona un número de alertas superior a lo habitual (por ejemplo, el doble de lo habitual).
- 30 En algunas modalidades, el primer conjunto de instrucciones o criterios puede incluir cualquier algoritmo adecuado para determinar si un punto de datos ha alcanzado o cruzado un umbral predeterminado. En algunas modalidades, el primer conjunto de instrucciones o criterios puede incluir una evaluación más compleja del estado glucémico, que incluye, por ejemplo, otros parámetros tales como amplitud y/o dirección de la tasa de cambio de glucosa, tasa de aceleración/desaceleración de glucosa, insulina y/o consumo de comida. En algunas modalidades, el primer conjunto de instrucciones o criterios puede usar una medida de riesgo, como el riesgo estático y/o los modelos de riesgo dinámico para que los datos de monitorización continua de glucosa generen y determinen si se ha cumplido un criterio particular. En algunas modalidades, el algoritmo realiza sus cálculos sobre datos de sensor no calibrados, después de lo cual los resultados se convierten en datos calibrados y se comparan con los criterios y/o el umbral. La modalidad de parte o la totalidad del procesamiento algorítmico en datos no calibrados puede ser ventajoso para reducir los impactos negativos del error o el desvío asociados con la calibración; sin embargo, en algunas modalidades, el procesamiento algorítmico puede realizarse sobre datos calibrados.
- 35 En otras modalidades, pueden usarse algoritmos más complejos para definir el estado glucémico predicho de un usuario, en lugar de umbrales estáticos, como modelos de riesgo estático o de riesgo dinámico, donde la entrada podría incluir valores pronosticados o en tiempo real y donde se definirían los criterios con base en la salida de estos algoritmos complejos (gradientes, indicadores sí/no, porcentajes, probabilidades o similares).
- 40 En el bloque 530, el módulo procesador 214 puede configurarse para evaluar los datos del sensor usando un segundo conjunto de instrucciones o criterios. En algunas modalidades, el primer conjunto de instrucciones del bloque 520 es diferente al segundo conjunto de instrucciones del bloque 530.
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

Similar al bloque 520, en el bloque 530, el segundo conjunto de instrucciones o criterios puede incluir cualquier algoritmo o algoritmos adecuados para evaluar los datos del sensor para determinar si se predice un estado glucémico (hiper- o hipoglucemia), por ejemplo, determinando si se predice o proyecta que un punto de datos cruce un umbral predeterminado. Los algoritmos adecuados incluyen algoritmos basados en modelos polinomiales y autorregresivos, algoritmos basados en filtrado de Kalman (KF), redes neuronales artificiales, algoritmos lógicos estadísticos y numéricos y aprendizaje automático.

En algunas modalidades, el segundo conjunto de instrucciones puede utilizar una red neuronal artificial que puede considerar otra información relevante, si está disponible, como comida, ejercicio, estrés, enfermedad o cirugía para predecir un valor futuro de glucosa. La arquitectura puede incluir tres capas, con una primera capa que reúne las entradas, una capa oculta que transforma las entradas usando funciones polinomiales o no lineales, por ejemplo, cuadrático, sigmooidal, umbral, y una tercera capa de salida que combina las salidas de la capa oculta en salida o valor(es) previsto(s). Las neuronas pueden estar totalmente conectadas y ser retroalimentadas. W. A. Sandham, D. Nikolettou describen una implementación útil de una red neuronal artificial. DJ Hamilton, K. Patterson. A Japp y C. MacGregor, en "Blood glucose prediction for diabetes therapy using a recurrent artificial neural network", en la IX Conferencia Europea de Procesamiento de Señales (EUSIPCO), Rhodes, 1998, págs. 673-676. Cada neurona en la segunda y tercera capa toma como entrada una combinación ponderada de salidas de la capa anterior. Estos pesos están ajustados para dar el mejor valor predicho a través de un proceso llamado entrenamiento. Es decir, una red neuronal comienza con una suposición inicial y, usando conjuntos de datos de entrenamiento y prueba con entradas y salidas conocidas, encuentra las mejores ponderaciones posibles para dar resultados óptimos. Una vez que se completa el proceso de entrenamiento, la red puede usarse para predecir los resultados de cualquier dato nuevo. La información de entrada de la red puede ser la medición de glucosa actual y sus marcas de tiempo junto con un número limitado de muestras de glucosa anteriores del sistema CGM. El NNM (modelo de red neuronal) puede tener en cuenta las mediciones de glucosa hasta 20 minutos antes de la hora actual. Dado que la frecuencia de muestreo varía de un sistema CGM a otro, el número de entradas NNM puede ser diferente para cada conjunto de datos. La salida de la red puede ser la predicción de glucosa en el tiempo del horizonte de predicción.

En algunas modalidades, el segundo conjunto de instrucciones puede usar un modelo autorregresivo (primer orden, segundo orden o tercer orden, por ejemplo) para predecir un valor de glucosa futuro. Una implementación útil del modelo autorregresivo de primer orden es descrita por G. Sparacino, F. Zanderigo. S. Corazza, A. Maran, A. Facchinetti y C. Cobelli, en "Glucose Concentration can be Predicted. Ahead in Time From Continuous Glucose Monitoring Sensor Time-Series". Ingeniería Biomédica. Transacciones IEEE 011. 2007, vol. 54, págs. 931-937. Este algoritmo predice el valor de glucosa futuro tomando el valor de glucosa actual $y(n)$ y multiplicando el valor de glucosa anterior $y(n-1)$ por algún coeficiente α . Cuando la glucosa está subiendo, α será un valor ligeramente mayor que 1 y cuando esté bajando α será un poco menor que 1. En este algoritmo, el parámetro del modelo (α) puede estimarse de forma recursiva (por ejemplo, actualizado cada 5 minutos para tener en cuenta la dinámica de la glucosa) para minimizar la suma de los residuos al cuadrado para todos los pares de valores de glucosa predichos y actuales. Puede actualizarse una estimación de alfa (por ejemplo, usando una regresión de mínimos cuadrados ponderados) cada vez que se recibe un nuevo punto de datos del sensor (por ejemplo, cada 5 minutos). Los parámetros de predicción (por ejemplo, factor de olvido, horizonte de predicción y umbral de predicción) pueden ajustarse con anticipación para optimizar el tiempo de advertencia para los pacientes antes de que ocurra un evento de hipoglucemia grave (por ejemplo, 55 mg/dL), y para minimizar el número de alertas molestas/falsas escuchadas por el paciente. Por ejemplo, la dirección de la glucosa cambia con el tiempo, por lo que puede usarse un factor de olvido μ para ponderar los datos más recientes con un valor entre 0 y 1. El horizonte de predicción y/o los umbrales de predicción pueden ser predeterminados por el sistema y/o seleccionables por el usuario como se describe con más detalle en otra parte del presente documento.

En algunas modalidades, el modelo autorregresivo de primer orden incluye un factor de olvido, un horizonte de predicción y un umbral de predicción ajustado para proporcionar no más de una alarma adicional por semana en base a un análisis retrospectivo que compara el uso de la primera función y la segunda función juntas como en comparación con la primera función sola. En algunas modalidades, esto se logra al menos parcialmente monitoreando la indicación cualitativamente sensible del usuario y solicitando o instando al usuario a seleccionar el ajuste apropiado.

En algunas modalidades, el segundo conjunto de instrucciones puede usar un filtro de Kalman (un método de estimación óptimo) para predecir un valor de glucosa futuro. El filtro de Kalman compensa la probabilidad de que un cambio de glucosa medido se deba al ruido del sensor frente a un cambio real de glucosa, para obtener la estimación de máxima probabilidad de glucosa (y su primera y segunda derivadas). Una implementación útil del filtro de Kalman se describe mediante Palerm, C. y Bequette, W. en "Hypoglycemia Detection and Prediction Using Continuous Glucose Monitoring-A Study on Hypoglycemic Clamp Data", J Diabetes Sci Technol. Septiembre de 2007; 1(5): 624-629. Los estados son la concentración de glucosa en sangre (g_k), su tasa de cambio (d_k , por ejemplo, la velocidad) y la tasa de cambio de la tasa de cambio (f_k , por ejemplo, la aceleración). Se supone que este último varía de forma aleatoria, impulsado por el ruido de entrada W_k (con la matriz de covarianza Q), que describe los cambios en el proceso. Se supone que las mediciones de glucosa del sensor contienen ruido, descrito por V_k (con matriz de covarianza R). Los parámetros del modelo de predicción (por ejemplo, relación Q/R , horizonte de predicción y umbral de predicción) pueden sintonizarse de antemano y/o seleccionarlos el usuario.

En algunas modalidades, el segundo conjunto de instrucciones o función puede incluir opcionalmente un mecanismo para incluir información del usuario, como insulina, ejercicio, comidas, estrés, enfermedad, información histórica del paciente (por ejemplo, patrones o tendencias), etc.

5 En algunas modalidades, los datos del sensor comprenden valores de glucosa en tiempo real (por ejemplo, valores de glucosa en sangre (GS)), valores de glucosa calibrados (por ejemplo, valores estimados de glucosa (EGV)), tasa de cambio de los valores de glucosa, dirección de cambio de los valores de glucosa, aceleración o desaceleración de los valores de glucosa, información de insulina, información de eventos, resultados de análisis de tendencias históricas y similares. En consecuencia, en algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede configurarse para evaluar los datos del sensor usando una segunda función para determinar si un valor de glucosa predicho cumple uno o más criterios de alarma predictiva.

15 El segundo criterio predeterminado puede incluir un valor único, un rango de valores, una dirección asociada con el valor, una tasa de dirección, etc. De acuerdo con el tema reivindicado, el segundo criterio incluye un umbral predeterminado, que es un conjunto de valores fijos como parte de la configuración de fábrica. Por ejemplo, puede ser deseable tener un segundo umbral que el usuario no pueda manipular o cambiar debido a la importancia asociada con el umbral. Por ejemplo, en algunas modalidades, el segundo umbral predeterminado puede representar un valor que es indicativo de un evento hipoglucémico grave, por ejemplo, 55 mg/dL.

20 En algunas modalidades, el segundo criterio predeterminado se determina en función de una probabilidad de hipoglucemia dentro de un período de tiempo particular, que puede explicar la velocidad a la que cambian los datos del sensor, la dirección en la que van los datos del sensor, el nivel de glucosa actual, el historial pasado de cambio de glucosa, información de insulina, información de comida, información de ejercicio, etc. Un ejemplo de aplicación de criterios adicionales al módulo procesador 214 es que si se predice hipoglucemia en un futuro próximo pero el nivel de glucosa actual es 200 mg/dL, entonces esa predicción es no probable o probable, por lo tanto, pueden aplicarse límites en el valor de glucosa, tasas de cambio y similares. Otro ejemplo, en este momento de usar la información de las comidas, es que si el usuario indicó que recientemente comió una comida, entonces puede ser que la glucosa cambie rápidamente y no es necesario alertarlo en este momento.

30 En algunas modalidades, el segundo criterio predeterminado puede basarse al menos en forma parcial o adaptativa en el primer umbral predeterminado. Por ejemplo, un conjunto adecuado de algoritmos o funciones puede basar, por ejemplo, el horizonte de predicción y/o el segundo umbral predeterminado en el primer umbral predeterminado.

35 En algunas modalidades, el segundo conjunto de instrucciones es completamente predictivo, lo que significa que las instrucciones usan datos pasados y/o actuales para determinar si un usuario alcanzará o cruzará el segundo umbral predeterminado en un horizonte o marco de tiempo predeterminado. El marco de tiempo u horizonte predeterminado es preferiblemente lo suficientemente largo para que un usuario actúe para dar la vuelta a un evento predicho. Por ejemplo, el horizonte predeterminado puede ser de al menos 15 minutos en algunas modalidades, al menos 20 minutos en algunas modalidades y al menos 30 minutos en algunas modalidades.

40 En algunas modalidades, el marco de tiempo u horizonte predeterminado puede tener capacidades adicionales o tener en cuenta información adicional al establecer el marco de tiempo. Por ejemplo, como saben los expertos en la técnica, algunos sistemas de monitorización continua de glucosa detectan la glucosa en el fluido intersticial, en lugar de sangre (por ejemplo, sangre capilar de la que se derivan tradicionalmente las mediciones de punción en el dedo).

45 En consecuencia, puede haber un retardo de tiempo entre el valor medido y el valor real de glucosa en sangre, por ejemplo, 5 minutos o más. En algunos ejemplos, el retardo de tiempo puede ser tan pequeño como 0 minutos, mientras que en otros ejemplos el retardo de tiempo es tan grande como 15 minutos o más. También puede haber variabilidad en el retardo de tiempo, que puede estar representado por una desviación estándar en la medición, por ejemplo, 10 minutos para un desfase de 5 minutos.

50 A medida que los sensores se vuelven más precisos a través de un diseño de sensor mejorado, la inexactitud debida al retardo temporal puede convertirse en un factor más importante del error total. Si bien no se desea ceñirse a ninguna teoría en particular, se sospecha que la fisiología, el tiempo desde que se insertó el sensor, el estado de la glucosa (hipo o hiper), la tasa de cambio de glucosa, el conocimiento del filtrado realizado y otras variables pueden influir en la cantidad de retardo de tiempo que experimentará un sensor. En consecuencia, en algunas modalidades, puede usarse un algoritmo de ajuste del retardo de tiempo o un conjunto de instrucciones para determinar o en conjunción con el establecimiento del marco temporal predeterminado o del horizonte temporal. En algunas modalidades, el conjunto de instrucciones de ajuste de retardo de tiempo usa la predicción de tiempo cercano para predecir y mostrar el valor de glucosa estimado en un punto futuro en el tiempo, por ejemplo, de aproximadamente 2,5 minutos a aproximadamente 15 minutos, dependiendo de la información adicional, por ejemplo, obtenida mediante algoritmos o medios de detección alternativos. Por ejemplo, la información que puede influir en el horizonte de predicción incluye: tiempo desde que se insertó el sensor, estado de glucosa o tasa de cambio, algoritmos de aprendizaje adaptativo que pueden aprender cuál es el retardo de tiempo promedio de cada individuo y aplicar una configuración única, etc. En algunas modalidades, un algoritmo de retardo de tiempo puede usar como una o más entradas, una o más de las siguientes variables: tiempo desde que se insertó el sensor, estado de glucosa o tasa de cambio, información a priori del usuario. En algunas modalidades, pueden implementarse sensores

adicionales para medir directa o indirectamente el retardo de tiempo. Un sensor de ejemplo podría ser el uso de datos de impedancia entre los electrodos de trabajo y de referencia que están separados en el espacio o entre un electrodo en el área de detección y un electrodo secundario en la superficie de la piel.

- 5 En algunas modalidades, los bloques 520 y/o 530 pueden repetirse iterativamente con la recepción de cualquier dato nuevo, incluidos los datos derivados del sensor, otro dispositivo médico (por ejemplo, dispositivo de suministro de insulina) y/o el usuario o huésped (a través de la entrada del usuario) antes de la activación de un indicador hipoglucémico.
- 10 En el bloque 540, el módulo procesador 214 puede configurarse para activar un indicador de hipoglucemia si se cumple el primer criterio o si se prevé que se cumpla el segundo criterio. En algunas modalidades, el módulo procesador 214 está configurado para determinar qué conjunto de instrucciones ha cumplido sus criterios (por ejemplo, 520 o 530 donde x_1 o x_2 están marcados). Por ejemplo, el primer conjunto de instrucciones puede determinar que se ha alcanzado el primer umbral a las 8:47 pm en el bloque 520, usando datos en tiempo real. En el mismo ejemplo, el segundo conjunto de instrucciones puede determinar que se predice que se alcanzará el segundo umbral a las 9:00 pm en el bloque 530, usando el horizonte de predicción de 20 minutos. Entonces, en este ejemplo, cuando tanto la primera como la segunda evaluación han cumplido sus criterios, puede usarse una o ambas en el procesamiento posterior.
- 15
- 20 Como se describió anteriormente, el indicador hipoglucémico puede comprender un único indicador representativo de cualquier función que determine o prediga que un umbral se cruzará primero en el tiempo. En algunas modalidades, el indicador de hipoglucemia comprende una bandera que tiene un conjunto particular de instrucciones asociadas con él, dependiendo de si se cumplió la primera evaluación usando el primer criterio (x_1) o la segunda evaluación usando el segundo criterio (x_2). Las respuestas a la primera o segunda evaluación también pueden diferenciarse en el procesamiento y/o la salida de manera diferente. En algunas modalidades, donde ambas evaluaciones muestran que se cumplen los criterios, hay un procesamiento y una salida únicos que indican que se cumplieron tanto los criterios reales como los basados en predicciones. Alternativamente, pueden proporcionarse reglas para determinar qué criterios se cumplieron.
- 25
- 30 Por ejemplo, en algunas modalidades, las banderas x_1 y x_2 pueden diferenciarse en la pantalla de usuario o en la interfaz de usuario 222. En algunas modalidades, la interfaz de usuario 222 puede configurarse para mostrar la visualización simultánea o ambos criterios (x_1 y x_2), como " x_1 está en 76 mg/dL" y " x_2 se predice que está en 55 mg/dL en 20 minutos".
- 35 En el bloque 550, el módulo procesador 214 puede configurarse para proporcionar una alerta o alarma si así lo justifica la detección de un umbral que se alcanza o se predice que se alcanzará, como lo representa el indicador de hipoglucemia. En algunas modalidades, el módulo procesador 214 proporciona una alarma o alerta basada en la detección del umbral que se alcanza o se predice que se alcanzará en un punto de tiempo más temprano. En algunas modalidades, es deseable proporcionar una alerta basada en el umbral detectado o predicho más temprano porque puede proporcionar al usuario más tiempo para dar la vuelta a un evento hipoglucémico y/o hiperglucémico real o previsto.
- 40
- 45 Además de enviar cualquiera de los datos del sensor descritos anteriormente a un dispositivo de suministro de insulina, en algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede enviar un mensaje a un dispositivo de suministro de insulina que incluye al menos uno de: a) suspender el suministro de insulina (por ejemplo, configurado para suspender una administración de glucosa basal o en bolo en un dispositivo de administración de insulina que responde a los datos del sensor que cumplen un criterio predeterminado), b) iniciar un algoritmo minimizador de hipoglucemia y/o hiperglucemia (por ejemplo, un algoritmo configurado para controlar la glucosa en sangre de un usuario a un rango objetivo usando un dispositivo automático de suministro de insulina), c) controlar el suministro de insulina en respuesta al mismo o d) información asociada con la alerta (por ejemplo, indicador de hipoglucemia). Los datos y/o mensajes de los sensores pueden enviarse directamente a un dispositivo de suministro de insulina dedicado o indirectamente a través de un controlador, como en un teléfono inteligente o en la nube. Algunas modalidades proporcionan los datos del sensor necesarios útiles para que un sistema de evitación de hipoglucemias se envíe al dispositivo de suministro de insulina, por ejemplo, un indicador de hipoglucemia puede incluir información útil para determinar cuándo y durante cuánto tiempo suspender o reducir la administración de insulina basal (por ejemplo, valor de glucosa pronosticado y horizonte de predicción, tasa de cambio de glucosa, riesgo estático, riesgo dinámico) o puede enviar las instrucciones reales (por ejemplo, suspender la administración basal durante 20 minutos).
- 50
- 55 En algunas modalidades, los ajustes de alerta y/o alerta pueden ser manipulados por un usuario o establecer uno o más umbrales (por ejemplo, de aproximadamente 60 a 100 mg/dL). En algunas modalidades, el usuario puede inhabilitar/habilitar la primera y/o la segunda función. En algunas modalidades, puede proporcionarse al usuario un solo mensaje que indica una "advertencia temprana" o alerta. En algunas modalidades, particularmente en el contexto de un sistema de bucle cerrado o de bucle semicerrado, los ajustes se configuran en base a un algoritmo de control, que puede ser programable o descargable por un usuario.
- 60
- 65

- En algunas modalidades, la alerta puede seleccionarse del grupo que incluye: transmisiones audibles, táctiles, visuales y/o de datos (por ejemplo, a un sitio de monitoreo remoto) a una salida posterior audible, táctil y/o visual a una interfaz de usuario 222. Por ejemplo, si se activa la alarma de un huésped infantil, los datos pueden transmitirse al teléfono inteligente de un padre (y puede proporcionarse la misma información de alarma o diferente). En tal ejemplo, el huésped secundario puede recibir una alarma audible, mientras que el padre puede recibir un registro de glucosa detallado. En algunas modalidades, si la primera función determina que el primer umbral se alcanza primero, se proporciona una alerta a un usuario. En otras modalidades, si la segunda función predice que el segundo umbral se alcanzará primero, se proporciona una alarma al usuario.
- En algunas modalidades, una alarma de predicción podría superar a una alerta de umbral para dar una mayor sensación de urgencia. Por ejemplo, si la alarma de predicción está asociada a una lectura de 55 mg/dL con un horizonte de predicción de 20 minutos, y la alerta de umbral está asociada a una lectura de 70 mg/dL, el indicador de alarma de predicción estaría configurado para controlar las pantallas de alerta y la salida.
- En algunas modalidades, los sonidos/pantallas de alarma de predicción pueden transmitir una mayor sensación de urgencia que la alerta de umbral ajustable. Una razón fundamental para tener un sonido/pantalla diferente para alarmas y alertas es ayudar al usuario a comprender la diferencia entre los dos umbrales, por ejemplo, que uno puede ser una alerta de rutina, mientras que el otro es indicativo de un evento grave. En algunas modalidades, cualquier alerta que se cumpla o se prediga que se cumpla primero en el tiempo, es la alerta que se transmite al usuario. Debe apreciarse que estas alertas predictivas y de umbral son diferentes de las alertas de objetivos, que pueden usarse para "mantener a un usuario entre líneas", como se describe anteriormente con respecto a las Figuras 3B y 4A. En algunas modalidades, la información de los resultados del primer y segundo conjunto de instrucciones puede combinarse y transmitirse en una interfaz de usuario, ya sea que ambos cumplan o no con ciertos criterios. Por ejemplo, una pantalla de alerta combinada incluiría una alarma predictiva (por ejemplo, una indicación de que el huésped está por debajo del umbral de alerta (TV_2) y se predice que estará por debajo del umbral predicho de TV_P en 20 minutos o una indicación de que el huésped está por debajo del umbral de alerta (TV_2) pero no se prevé que esté por debajo del umbral predicho TV_P en 20 minutos). En algunas modalidades, puede visualizarse información adicional, como recomendaciones de terapia o solicitudes de información adicional.
- Una vez que se ha activado una alerta o alarma de hipoglucemia, el módulo procesador 214 puede continuar con la monitorización posterior a la alerta, que se describe con más detalle a continuación. Además o alternativamente, cuando un sistema incluye monitoreo remoto (por ejemplo, un dispositivo electrónico remoto que recibe y rastrea a un usuario, como el teléfono celular de los padres o la computadora personal de un cuidador), una vez que se activa una alerta de hipoglucemia y se envía al dispositivo remoto, puede iniciarse un aumento en la comunicación, transmisión de datos o similar, para permitir que el cuidador o el padre controlen más de cerca al paciente durante eventos hipoglucémicos o hipoglucémicos previstos. El aumento en la comunicación o transmisión de datos puede incluir empujar y tirar más frecuentemente de los datos del sensor, entrada o mensajería adicional desde o hacia el dispositivo remoto, o similares. La solicitud de información adicional puede originarse en el dispositivo remoto y el módulo procesador 214 puede configurarse para recibir y procesar dichas solicitudes de información adicional directamente desde el dispositivo remoto.

Monitoreo posterior a la alerta

- Otro problema que comúnmente se enfrenta con los monitores continuos de glucosa es que una vez que se activa una alerta o alarma, el usuario puede permanecer en o cerca del valor umbral que activó la alerta y, a partir de entonces, puede continuar activando alertas repetidas o redundantes. Estas alertas pueden ser una molestia para el usuario, provocando que suspenda (por ejemplo, repetición) la función de alerta/alarma del monitor. Una repetición que solo considere el tiempo (por ejemplo, en lugar de datos adicionales del sensor) puede ser indeseable, ya que puede haber situaciones después del disparo inicial de una alarma que requieran que se proporcione una alarma adicional al usuario. Si el usuario ha suspendido la función de alerta/alarma, y la función de suspensión o "repetición" se basa únicamente en el tiempo, es posible que el usuario no sepa que está en peligro de acercarse a un evento hipoglucémico o hiperglucémico durante el período de suspensión o repetición.

- Con referencia ahora a la Figura 7, se muestra un ejemplo de una traza continua de valores de glucosa medidos durante un período de tiempo que muestra diferentes escenarios que pueden provocar que se repita una alerta/alarma. De manera similar a la Figura 5, en la Figura 7, el ejemplo de traza continua de glucosa puede incorporar un gráfico que tenga un nivel de glucosa, por ejemplo, mg/dL, comparado con un marco de tiempo, por ejemplo, 24 horas.

- Como se muestra, hay tres valores de umbral o límites usados en la monitorización de los valores de glucosa: TV_1 , TV_2 y TV_P . Estos valores ya se han discutido en la discusión de la Figura 5 anterior.

- En la Figura 7, hay una región o zona definida entre un primer y un segundo punto de tiempo TA_{1S} y TA_{1E} . El punto de tiempo TA_{1S} generalmente puede denominarse la hora en que comienza o inicia la primera alerta. Suponiendo que el usuario ha acusado recibo de la alerta poco después del punto de tiempo TA_{1S} , el punto de tiempo TA_{1E} puede denominarse generalmente como el momento en que cambia el estado glucémico del usuario. Como se

muestra, en TA_{1S} , puede proporcionarse a un usuario en primer lugar una alerta que se ha alcanzado un valor umbral TV_2 . En el intervalo de tiempo que sigue a TA_{1S} , el valor de glucosa del usuario generalmente se sitúa u oscila alrededor del mismo nivel de glucosa que desencadenó la alerta inicial, durante el cual no deben ocurrir nuevas alertas y después del cual deben ocurrir nuevas alertas.

En algunos sistemas convencionales, cada vez que el valor de glucosa de un usuario cruzara un umbral como TV_1 y TV_2 , el usuario sería alertado nuevamente de que se había cruzado un umbral. Esto sería molesto en el mejor de los casos e incluso podría influir en que un usuario apague las alarmas del sensor después de la primera alerta TA_{1S} . Además, si el usuario apagó o incluso "pospuso" o una o más alertas de umbral (por ejemplo, a 80 mg/dL) usando una repetición simple basada en el tiempo, es posible que el usuario no se dé cuenta del empeoramiento de la condición después de TA_{1E} .

Aún con referencia a la Figura 7, la región o zona donde oscila el valor de glucosa puede definirse adicionalmente por un primer y/o segundo umbral de glucosa TV_{Z1} y TV_{Z2} . El primer valor de umbral de glucosa TV_{Z1} puede denominarse generalmente como la región o límite de zona superior para un valor que oscila alrededor de, por ejemplo, TV_2 . El segundo valor de umbral de glucosa TV_{Z2} puede denominarse generalmente como región o límite de zona inferior para un valor que oscila alrededor de, por ejemplo, TV_2 . En algunas modalidades, tomadas en conjunto, TV_{Z1} y TV_{Z2} proporcionan una zona de amortiguación, que también puede denominarse margen (por ejemplo, +/- 5, 10, 15% o +/- 5, 10, 15, 20 mg/dL) por encima y por debajo de un valor de umbral que desencadenaría una alerta inicial mediante la cual se proporcionan al usuario pocas alertas repetidas, si es que hay alguna. En otras palabras, después de que se proporciona la alerta inicial al usuario en TA_{1S} y el usuario reconoce la alerta, es posible que no se alerte nuevamente hasta después de TA_{1E} , por ejemplo, cuando el valor de glucosa sale de la zona de amortiguación (por ejemplo, cambiar en estado glucémico). En algunas modalidades, TV_{Z1} y TV_{Z2} pueden tener límites asimétricos y/o ningún límite inferior (sin TV_{Z2}). Por al menos la razón que sugiere el escenario de traza de glucosa, una toma de decisiones más inteligente y dinámica puede ser ventajosa, de modo que un usuario no se alarme demasiado en ciertas situaciones (por ejemplo, entre TA_{1S} y TA_{1E}), pero sí lo suficiente en otras situaciones (por ejemplo, después de TA_{1E}). Tal zona de amortiguación, también denominada márgenes o deltas en el presente documento, puede ser bidireccional y/o asimétrica dependiendo de la condición.

La Figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso 700 para monitorear dinámica e inteligentemente el estado glucémico de los anfitriones después de activar un estado de alerta basado en los datos del sensor que cumplen uno o más criterios de transición activos asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica, por ejemplo, como se describe con referencia al bloque 540. Además, la monitorización posterior a la alerta puede aplicarse para cualquier alarma o alerta, ya sea evaluando con varios criterios como en los bloques 520 y 530, o simplemente comparándola con un único umbral (por ejemplo, umbral hipoglucémico o hiperglucémico). En algunas modalidades, la activación de una alerta o alarma es simplemente la señalización o marcación de la alerta o alarma, por ejemplo, algunas condiciones de alerta hiperglucémica incluyen un tiempo de espera (por ejemplo, de 0 a 120 minutos), por ejemplo, una "habilitación de espera antes de la primera alerta" opción que el usuario puede configurar/habilitar. Cuando esta entrada está habilitada, el tiempo de espera se aplicará antes de alertar al usuario por primera vez, como se describe con más detalle en otra parte del presente documento, a menos que la monitorización activa determine un empeoramiento de la condición.

En algunas modalidades, la activación de una alerta o alarma incluye proporcionar la alerta o alarma al usuario. En general, el módulo procesador puede configurarse para proporcionar una salida asociada con el estado de alerta activa, en donde la salida es indicativa de la condición hipoglucémica o hiperglucémica. En algunas modalidades, la monitorización posterior a la alerta comenzará independientemente de si un usuario ha acusado recibo de la alerta, donde el reconocimiento alterará el estado posterior a la alerta como se describe en otra parte del presente documento. En algunas modalidades, la monitorización posterior a la alerta comienza con una transición del estado activo al estado reconocido.

Los criterios para activar una alerta, también denominados como transición de un estado inactivo a un estado activo o criterios de activación, pueden ser cualquier criterio o umbral asociado con hipoglucemia o hiperglucemia. Los criterios de activación pueden incluir valor de glucosa, valor de glucosa predicho, tasa de cambio de glucosa (dirección y/o amplitud), tasa de aceleración de glucosa (dirección y/o amplitud), modelos de riesgo estático, modelos de riesgo dinámico, o similares. Adicional o alternativamente, los criterios de activación divulgados para la transición 1055 del estado inactivo 1030 al estado activo 1010 pueden iniciar la monitorización dinámica e inteligente del estado glucémico de los huéspedes después de activar un estado de alerta asociado con hipoglucemia o hiperglucemia.

En el bloque 710, el módulo procesador 214 puede configurarse para monitorear activamente los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped durante un período de tiempo después de la activación o una alerta/alarma para el usuario (por ejemplo, como se describe en la Figura 6 y el texto asociado) y/o reconocimiento del usuario. En algunas modalidades, el usuario o huésped ha reconocido la alerta inicial. Como se describe con más detalle en otra parte del presente documento, el reconocimiento de una alarma puede incluir una interacción del usuario con el sistema ("acción del usuario"), como un botón o selección de menú, u otra entrada de datos (por ejemplo, información de comida o insulina introducida). Adicional o alternativamente, el reconocimiento de

una alarma puede basarse en la monitorización de los datos asociados con el estado glucémico, incluidos los datos del sensor, los datos de la insulina, los datos de las comidas o similares. En algunas modalidades, el reconocimiento puede provenir de un monitor remoto, como el teléfono celular de un padre o similar. El reconocimiento de una alarma puede hacer que el módulo procesador 214 pase del estado activo al estado reconocido, durante el cual puede ocurrir una supervisión activa.

En algunas modalidades, el módulo procesador 214 monitorea activamente los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped durante un período de tiempo en el estado reconocido o continuamente mientras está en el estado reconocido hasta una transición de estado a inactivo (por ejemplo, basado en criterios de inactivación). En algunas modalidades, el módulo procesador 214 supervisa los datos del sensor u otros datos recibidos después de la activación de la alerta. Por ejemplo, los datos pueden incluir información como: datos del sensor (por ejemplo, Niveles de glucosa, tendencias, distancias entre picos y valles indicativos del horario de las comidas, etc.), información de diagnóstico del sensor (indicadores de ruido), información de las comidas (por ejemplo, ingesta calórica y hora de ingesta), información sobre la insulina u otra información sobre eventos. En algunas modalidades, la monitorización activa de datos incluye determinar una glucosa promedio durante una ventana de tiempo, una amplitud y/o dirección de la tasa de cambio de glucosa o una amplitud y/o dirección de la tasa de aceleración de la glucosa.

En algunas modalidades, el módulo procesador 214 rastrea qué tan rápido y/o con qué frecuencia el usuario reconoce las alarmas para determinar el procesamiento adicional. Por ejemplo, los patrones que evalúan el momento del reconocimiento del usuario, la información sobre el tipo de alerta que se activó y/o la recuperación resultante de la condición pueden evaluarse y los reconocimientos o alertas futuros pueden modificarse basándose en ellos. En general, sin embargo, el módulo procesador 214 puede procesar alarmas basándose en la suposición de que un reconocimiento del usuario de la alerta/alarma indica que el usuario está al tanto de las condiciones. Por consiguiente, las condiciones de nueva alerta pueden ser diferentes, por ejemplo, más estrictas, en algunas modalidades, como se describe en el presente documento.

En algunas modalidades, los datos del sensor se controlan activamente durante el período de tiempo de reconocimiento, también denominado período de tiempo de control activo. Los períodos de tiempo adecuados incluyen, por ejemplo, períodos de tiempo de 20 minutos, 40 minutos, 60 minutos, etc., y pueden ajustarse por el usuario. Dichos períodos de tiempo pueden comenzar o iniciar en el primer punto de datos que sigue al punto de datos de activación de la alerta o alarma. En algunas modalidades, se le puede permitir al usuario seleccionar el período de tiempo. En algunas modalidades, la monitorización de datos del sensor posterior a la alerta continúa hasta que se desactiva la alerta, como se describe con más detalle en otra parte del presente documento.

En el bloque 720, el módulo procesador 214 está configurado para pasar del estado reconocido a al menos uno de un estado inactivo o activo en respuesta a los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped que cumple uno o más criterios predeterminados. El módulo procesador 214 puede determinar si ha habido un cambio de estado basándose en los datos del sensor u otros datos asociados con la condición glucémica del huésped. En algunas modalidades, el cambio de estado puede ser indicativo de un cambio en el estado glucémico del huésped.

En algunas modalidades, un cambio de estado puede ser un evento positivo, como una indicación de que un usuario ha dado la vuelta de forma segura a un evento hipoglucémico previsto, que puede desencadenar el estado reconocido para reconocer un subestado de recuperación y/o estado inactivo, como se describe con más detalle en otra parte del presente documento. En otras modalidades, un cambio en el estado puede ser un evento negativo, como una indicación de que un usuario ha caído más hacia un evento hipoglucémico (por ejemplo, análisis de aceleración/desaceleración de los datos del sensor) durante un período de tiempo particular (por ejemplo, 20 minutos), con o sin la determinación de un subestado de recuperación. En este segundo ejemplo que discute el evento negativo, puede ser deseable reactivar la alerta, incluso cuando un usuario ha reconocido la alerta. Esta segunda alerta o alarma puede ser valiosa para advertir al usuario que su condición está empeorando, que cualquier acción que tomó después de la primera alarma, si la hubo, fue insuficiente para cambiar o mejorar su lectura de glucosa. En algunas modalidades, un cambio de estado indicativo de un evento negativo de este tipo puede anular un estado reconocido (descrito en otra parte del presente documento), haciendo que el sistema vuelva a pasar a un estado de alerta activo (también denominado nueva alerta o reactivación). Sin embargo, si el sistema ya estaba en un estado de alerta activo (por ejemplo, no reconocido por un usuario), la salida resultante puede escalar, por ejemplo, más fuerte y más frecuente, y/o puede resultar en una comunicación con el 911, un cuidador o similares.

En algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede configurarse para determinar que no se ha producido ningún cambio durante los últimos x minutos, por ejemplo, 15, 30, 45 o 60 minutos, como se describe con referencia a las condiciones asociadas con permanecer en un estado particular (por ejemplo, estado activo) y/o condiciones de reactivación como se describe con más detalle en otra parte del presente documento. No puede ocurrir ningún cambio, por ejemplo, en situaciones en las que los puntos de datos se mueven alrededor del valor umbral que activó la alerta inicial (por ejemplo, con tasas bajas de cambio). Puede apreciarse que en tales situaciones, cada vez que un punto de datos cruza el umbral en una dirección no deseada, por ejemplo, por debajo de un umbral para un evento hipoglucémico o por encima de un umbral para un evento hiperglucémico, se dispararía una alerta o alarma

en los sistemas convencionales. Por lo general, esto se considera una molestia y puede ser una razón por la que un usuario actuaría para desactivar sus alertas o volverse insensible a las alertas. En estas situaciones, los algoritmos inteligentes de monitoreo posterior a la alerta probablemente evitarían estas molestas alertas (por ejemplo, siempre que un usuario permanezca en el mismo estado y/o no se hayan cumplido las condiciones de reactivación, que se describen con más detalle en otra parte del presente documento).

Como se usa en el presente documento, el usuario puede estar en diferentes "estados" de supervisión de modo que el módulo procesador 214 pueda detectar cuando el usuario pasa de un estado a otro. Ejemplos de tales estados incluyen, por ejemplo, "activo", "inactivo" y "reconocido".

El estado activo se define en el presente documento como un estado de alerta después de la activación de la alerta, donde los datos están siendo monitoreados para determinar si cambiar el estado de alerta a "reconocido" o "inactivo". El estado activo puede ingresarse desde un estado inactivo y/o reconocido comparando datos (sensor, glucosa, insulina, información proporcionada por el usuario, etc.) con diferentes criterios, respectivamente para cada transición de estado. En este estado pueden producirse nuevas alertas y/o la reactivación de las alertas, lo que aumenta la alerta inicial, incluso cuando no se ha producido un acuse de recibo.

El estado inactivo se define en el presente documento como un estado de alerta después de un disparo de alerta, donde la evaluación de los datos indica que el estado glucémico está en una zona segura u objetivo. El estado inactivo puede ingresarse desde un estado activo y/o reconocido comparando datos (sensor, insulina, información proporcionada por el usuario, etc.) con diferentes criterios, respectivamente para cada transición de estado.

El estado reconocido se define en el presente documento como un estado de alerta posterior al disparo de alerta, donde el usuario ha reconocido una alerta y/o alarma y donde no se proporcionarán alertas/alarmas adicionales durante un periodo de tiempo predeterminado, a menos que se cumplan ciertos criterios de reactivación (donde los criterios de reactivación son diferentes y/o más estrictos que los criterios de activación inicial, por ejemplo, que se describe con más detalle en otra parte del presente documento). El estado reconocido puede ingresarse desde el estado activo en base a la interacción del usuario y/o datos indicativos de una recuperación de la condición hiperglucémica o hipoglucémica. Debe apreciarse que los términos usados en el presente documento para los estados y/o funciones son meramente descriptivos y pueden tener otros nombres, siempre que las funciones sigan siendo sustancialmente las mismas.

En algunas modalidades, un usuario puede reconocer una alerta presionando un botón, seleccionando una pantalla de menú o similar. En algunas modalidades, se establece un temporizador para un período de tiempo predeterminado cuando el sistema entra en el estado reconocido, después de cuyo período de tiempo predeterminado el estado puede pasar automáticamente a activo y/o inactivo en función de las condiciones seleccionadas.

En algunas modalidades, el estado reconocido evalúa los datos asociados con la condición glucémica de los anfitriones (incluida la información de glucosa, comida y/o insulina) y puede pasar al estado reconocido según la evaluación que indica la recuperación del huésped de la condición glucémica que provocó la alerta. La recuperación del huésped también puede considerarse como un subestado de reconocimiento y puede determinarse comparando datos (sensor, glucosa, insulina, información proporcionada por el usuario, etc.) con diferentes criterios, respectivamente para cada transición de estado. Las nuevas alertas pueden suspenderse durante un período de tiempo, cuando se encuentran en el estado reconocido y/o en el subestado de reconocimiento y recuperación.

En algunas modalidades, si el usuario no reconoce la alerta, la alerta permanece en estado activo. En algunas modalidades, si el usuario no reconoce la alerta después de X minutos (por ejemplo, 5, 10, 15 minutos), la alerta puede escalar a través de la salida a un dispositivo de visualización secundario, un monitor remoto, contacto de emergencia, etc. Si las condiciones empeoran durante el monitoreo activo (por ejemplo, en estado reconocido), la alerta puede escalar a través de la salida a un dispositivo de visualización secundario, monitor remoto, contacto de emergencia, etc.

Un ejemplo que muestra las diversas transiciones de un estado a otro se proporciona en la discusión de la Figura 11 a continuación. Debe apreciarse que el uso de diferentes estados para describir la condición glucémica de ese usuario o huésped es útil para rastrear la condición del usuario después de que se haya disparado una alerta o alarma. Por lo tanto, ciertas tendencias, como la mejora de la condición glucémica de un usuario o simplemente estar cerca de una alerta no grave, pueden ser motivo suficiente para dejar de alertar al usuario. Sin embargo, otras tendencias, como la rápida disminución del estado glucémico de un usuario o incluso la posibilidad de una alerta grave, pueden ser motivo para seguir advirtiendo o alarmando al usuario. Pueden guardarse varias respuestas adecuadas (por ejemplo, asociadas con la reactivación de una alerta activa) en una tabla de búsqueda, por ejemplo, dependiendo de la transición de estado y otra información conocida.

Con referencia ahora a la Figura 11, se proporciona un diagrama de estado 1000 que muestra las transiciones entre los siguientes estados: activo (A) 1010, reconocido (K) 1020 e inactivo (I) 1030. Estos estados y sus transiciones pueden describirse de la siguiente manera:

Tras la activación de una alerta, el módulo procesador pasa (1055) de un estado inactivo (1030) a un estado activo (1010). Las condiciones para la activación incluyen varios criterios o umbrales, en lo sucesivo denominados "criterios de activación" o "condiciones de activación", útiles para detectar hiperglucemia o hipoglucemia real o futura, como se describe con más detalle en otra parte del presente documento (por ejemplo, Figura 6). Las condiciones de alerta se cumplen según lo designado por el número de referencia 1055. Además de los datos del sensor (valores de glucosa, derivados (tasa de cambio) y derivados dobles de los mismos (aceleración)), las condiciones de alerta pueden relacionarse con otros datos, incluidos los datos de insulina y/o la entrada del usuario (información de comidas, información de ejercicio, etc.). Además, las modalidades discutidas en el presente documento con respecto a la reactivación pueden aplicarse aquí (por ejemplo, análisis de riesgo estático y/o riesgo dinámico). Sin embargo, independientemente del método de detección de una condición hipoglucémica o hiperglucémica activa, pueden aplicarse la monitorización activa y las transiciones de estado divulgadas.

En algunas modalidades, pueden aplicarse algunas de las siguientes condiciones de activación para una transición de estado de inactivo a activo basándose en una condición hiperglucémica: el nivel de glucosa excede un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); el nivel medio de glucosa durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 20, 30, 40 minutos) es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); el nivel de glucosa actual es mayor que un umbral predeterminado más un margen predeterminado (por ejemplo, 25, 50, 75 mg/dL); y/o la tasa de cambio de glucosa es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, - 0,5 mg/dL).

En algunas modalidades, las siguientes condiciones de activación pueden aplicarse para una transición de estado de inactivo a activo en base a una condición hipoglucémica: el nivel de glucosa es menor que un umbral predeterminado (por ejemplo, 80, 60, 60 mg/dL); el nivel de glucosa es menor que un umbral predeterminado y la tasa de cambio es menor que la tasa predeterminada (1,0 mg/dL/min, por ejemplo, sin aumentar rápidamente); o se predice que el nivel de glucosa desciende por debajo de un segundo umbral (por ejemplo, 55 mg/dL) dentro de un horizonte de predicción (por ejemplo, 10, 15, 20 minutos).

En algunas modalidades, la transición (1080) del estado activo (1010) a un estado reconocido (1020) se basa en datos o criterios de reconocimiento indicativos de la tendencia de glucosa del huésped hacia la euglucemia, en donde los datos pueden incluir datos del sensor indicativos de un cambio en tendencia de glucosa y/o información de insulina asociada con una corrección de la condición.

Por ejemplo, tras la activación de una alerta indicativa de hiper o hipoglucemia, los datos del sensor que indican un cambio en la tendencia de la glucosa pueden incluir la evaluación de los datos del sensor mediante la cual una dirección y/o amplitud del nivel de glucosa, la tasa de cambio del nivel de glucosa o la aceleración/desaceleración del nivel de glucosa indicativo de una tendencia hacia la euglucemia (por ejemplo, cambio de dirección o tendencia) es suficiente para pasar automáticamente del estado activo al reconocido (con o sin interacción del usuario con una interfaz de usuario). Una tendencia de regreso a la euglucemia también puede marcar o desencadenar un subestado de "recuperación", que es un estado dentro del estado reconocido que indica una tendencia de regreso a la euglucemia. En un ejemplo, después de una transición activa asociada con una condición hiperglucémica, una transición de estado a un subestado reconocido, pero en recuperación, puede basarse en un criterio o condición de reconocimiento, como el nivel de glucosa (o el nivel de glucosa promedio durante un período de tiempo predeterminado) es menor que un umbral predeterminado menos un delta (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL) y, en algunos ejemplos, con una condición en la tasa de cambio que tiende hacia la euglucemia (por ejemplo, disminuye más rápido que aproximadamente 1 mg/dL/min). De manera similar, después de una transición activa asociada con una condición de hipoglucemia, una transición de estado a un subestado reconocido, pero en recuperación, puede basarse en un criterio o condición de reconocimiento, como el nivel de glucosa (o el nivel de glucosa promedio durante un período de tiempo predeterminado) mayor que un umbral predeterminado más un delta (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL), y en algunos ejemplos con una condición en la tasa de cambio que tiende hacia la euglucemia (por ejemplo, aumentando más rápido que aproximadamente 1 mg/dL/min).

En algunas modalidades, la transición (1075) del estado activo (1010) a un estado reconocido (1020) se basa en criterios de reconocimiento indicativos de un reconocimiento del usuario de la alerta en una interfaz de usuario, información sobre la insulina introducida por el usuario y/o información sobre la comida introducida por el usuario. Por ejemplo, el usuario puede presionar un "botón" de la pantalla táctil para reconocer la alerta. Además o alternativamente, cuando el sensor continuo de glucosa está conectado operativamente a un dispositivo de suministro de insulina (incluido un programador remoto asociado con él), los cambios asociados con los perfiles o cantidades de suministro de bolo o basal pueden considerarse como entrada del usuario, particularmente cuando el cambio fue iniciado por la interacción del usuario. De manera similar, cuando el sensor continuo de glucosa está conectado operativamente a un dispositivo electrónico (o integral con el dispositivo electrónico) capaz de recibir información de comida (por ejemplo, carbohidratos y tiempo de consumo), dicha información de comida puede considerarse como entrada del usuario. En algunas modalidades, la entrada del usuario puede provenir de otro dispositivo electrónico (por ejemplo, a través de la monitorización remota desde el teléfono inteligente de los padres, o similar).

- 5 En algunas modalidades, la transición (1085) del estado reconocido (1020) al estado inactivo (1030) se basa en que los datos del sensor ya no cumplen uno o más criterios de transición activos asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica y/o se basan en uno o más criterios de transición inactivos (por ejemplo, que pueden ser diferentes del uno o más criterios de transición activos asociados con una condición hipoglucémica o hiperglucémica (por ejemplo, asociada con la alerta inicial). Adicional o alternativamente, la transición (1080) del estado reconocido al estado inactivo puede basarse en datos de insulina y/o información de comidas. En algunas modalidades, la transición (1090) incluye un elemento de tiempo, por ejemplo, después de la expiración de un período de tiempo de reconocimiento (supervisión activa), que puede ser fijo y/o puede ajustarse por el usuario.
- 10 Los criterios de inactivación para la transición de reconocido a inactivo pueden ser similares o iguales a las condiciones de inactivo a activo (excepto que el estado reconocido se ingresaría cuando uno o más de los primeros o segundos criterios (por ejemplo, ver la Figura 6) no se cumplieron y/o para pasar de activo a inactivo. En algunas modalidades, algunos de los siguientes criterios o condiciones de inactivación pueden aplicarse para una transición de estado de reconocido a inactivo basado en una condición hiperglucémica: el nivel de glucosa promedio durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 20, 30, 40 minutos) es menos de un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); menos un delta predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL); el período de tiempo de reconocimiento ha expirado y el nivel de glucosa es menor que un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); y/o la tasa de cambio de glucosa está disminuyendo a una tasa predeterminada.
- 15 Alternativamente, los criterios de inactivación para la transición de reconocidos a inactivos pueden ser diferentes (por ejemplo, más estrictos). Además de los datos del sensor, pueden considerarse otros datos, incluidos los datos de insulina y/o la entrada del usuario, para los criterios de transición de estado. En algunas modalidades, los siguientes criterios o condiciones de inactivación pueden aplicarse para una transición de estado de reconocido a inactivo basado en una condición hipoglucémica puede incluir determinar si el valor de glucosa ha aumentado en más de una cantidad predeterminada (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL, que puede ser indicativo de alguna acción del usuario) y si el valor de glucosa ha aumentado por encima de la condición de umbral (por ejemplo, desde la primera función). Las condiciones de inactivación para la alerta en tiempo real (primera función) y la alerta predictiva (segunda función) pueden ser iguales o diferentes. En algunas modalidades, una tasa de cambio de glucosa positiva (tasa de aumento creciente) que exceda un cierto valor puede usarse como condición porque puede suponerse que la tasa de aumento es indicativa de que el usuario está tomando alguna acción preventiva. En algunas modalidades, la condición de tasa de aumento puede combinarse con una condición de umbral de valor de glucosa. En algunas modalidades, la condición de velocidad de aumento del valor de glucosa es 0,25, 0,5 o 1 mg/dL/min.
- 20 En algunas modalidades, en los casos en los que una condición de hipoglucemia ha desencadenado un estado activo, y la monitorización activa después del reconocimiento del usuario, el estado puede pasar del estado reconocido al estado inactivo antes de la expiración del período de tiempo de reconocimiento basado en criterios de inactivación o datos indicativos de condiciones hipoglucémicas que mejoran significativamente, por ejemplo, una determinación de que el nivel de glucosa del huésped es mayor que el umbral bajo más un delta y el nivel de glucosa predicho para el horizonte de predicción es mayor que algún límite predeterminado (que puede ser el mismo o diferente de ese horizonte de predicción o umbral de activación inicial).
- 25 En algunas modalidades, la transición (1060) del estado reconocido (1020) al estado activo (1010) se basa en el cumplimiento de uno o más criterios de activación asociados con una condición hipoglucémica o una condición hiperglucémica y en la expiración de un período de tiempo predeterminado. Los criterios de activación para la transición de reconocidos a activos pueden ser cualquiera de las mismas condiciones para la alerta inicial o pueden ser diferentes (por ejemplo, basados en la tendencia de glucosa que se aleja de la euglucemia). Además de los datos del sensor, pueden considerarse otros datos, incluidos los datos de insulina y/o la entrada del usuario, para los criterios de transición de estado. Además, pueden aplicarse aquí modalidades discutidas en el presente documento con respecto a la reactivación.
- 30 En algunas modalidades, los criterios de reactivación para la transición (1065) del estado reconocido (1020) al estado activo (1010) pueden ser diferentes de los criterios para la transición inicial al estado activo. Por ejemplo, incluso cuando el usuario ha reconocido la alerta (durante el monitoreo activo y/o el período de tiempo reconocido), una condición que empeora puede indicar la necesidad de una nueva alerta basada en los datos del sensor que indican un empeoramiento de las condiciones glucémicas, como la segunda función que cumple uno o más criterios y/o los datos del sensor indicativos de que la glucosa se aleja aún más de la euglucemia basándose en uno o más criterios indicativos de empeoramiento.
- 35 En algunas modalidades, los siguientes criterios o condiciones de reactivación pueden aplicarse para una transición de estado de reconocido a activo basado en una condición de hipoglucemia después de que haya expirado el tiempo reconocido: el nivel de glucosa es menor que un umbral predeterminado (por ejemplo, 80, 60, 60 mg/dL); el nivel de glucosa es superior a un umbral predeterminado y la tasa de cambio es menor que la tasa predeterminada (por ejemplo, 1,0 mg/dL/min, por ejemplo, sin aumentar rápidamente); o se predice que el nivel de glucosa desciende por debajo de un segundo umbral (por ejemplo, 55 mg/dL) dentro de un horizonte de predicción (por ejemplo, 10, 15, 20 minutos). Sin embargo, en algunas modalidades, los criterios de reactivación indicativos de un empeoramiento de la
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

condición hipoglucémica pueden dar lugar a una transición de estado de reconocido a activo antes de la expiración del período de tiempo reconocido (reactivación o nueva alerta) en función de uno o más criterios de reapertura (por ejemplo, diferente de los criterios para la alerta inicial), algunos de los cuales se describen con más detalle en otra parte del presente documento. En algunas modalidades, una alerta activada por la primera función (en 520) puede desencadenar una nueva alerta o reactivación durante el período de tiempo de reconocimiento (transición a activa antes de la expiración del período de tiempo) si la segunda función cumple con el segundo criterio (en 530).

En algunas modalidades, los criterios de activación asociados con una condición hiperglucémica para la transición de reconocida a activa pueden incluir una determinación de si: el nivel de glucosa excede un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); el nivel medio de glucosa durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 20, 30, 40 minutos) es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); el nivel de glucosa actual es mayor que un umbral predeterminado más un margen predeterminado (por ejemplo, 25, 50, 75 mg/dL); y/o la tasa de cambio de glucosa es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, - 0,5 mg/dL por minuto).

En algunas modalidades, la transición (1065) desde el estado reconocido (1020) al estado activo (1010), también conocido como reactivación, ocurre después de que los datos de determinación indican que la glucosa del huésped tiende hacia la euglucemia, también conocida como subestado de recuperación, y la subsecuente tendencia a alejarse de la euglucemia durante el período de tiempo de monitoreo activo (basado en uno o más criterios). En otras palabras, puede ocurrir una situación de rebote, después de una alerta activa, cuando la condición glucémica de un usuario tiende inicialmente hacia la euglucemia (recuperación), pero posteriormente tiende hacia la condición hiperglucémica o hipoglucémica. Por consiguiente, la reactivación del primer estado de alerta durante el período de tiempo de reconocimiento puede ser mediante los datos asociados con la condición hipoglucémica o hiperglucémica del huésped que cumplen uno o más criterios de rebote (por ejemplo, reactivación) indicativos de una situación de rebote. En general, los criterios para pasar de la recuperación a la actividad pueden ser cualquiera de las mismas condiciones para la alerta inicial o pueden ser diferentes (por ejemplo, una tendencia inversa del valor de glucosa, tasa de cambio o aceleración). En algunas modalidades, el uno o más criterios de rebote incluyen condiciones indicativas de la tendencia de la glucosa del huésped hacia la euglucemia (por ejemplo, subestado de recuperación) y condiciones posteriores indicativas de la tendencia de la glucosa del huésped que se aleja de la euglucemia durante el período de tiempo de control activo. Además de los datos del sensor, pueden considerarse otros datos, incluidos los datos de insulina y/o la entrada del usuario, para los criterios de transición de estado. Además, pueden aplicarse aquí modalidades discutidas en el presente documento con respecto a la reactivación.

En algunas modalidades, la transición (1070) del estado activo (1010) al estado inactivo (1050) puede ser cualquiera de las mismas condiciones para la alerta inicial (excepto que se ingresaría al estado inactivo cuando el uno o más criterios primero o segundo (de la Figura 6) no se cumplieron). Alternativamente, los criterios de inactivación para la transición de activo a inactivo pueden ser diferentes (por ejemplo, diferentes umbrales). Además de los datos del sensor, pueden considerarse otros datos, incluidos los datos de insulina y/o la entrada del usuario, para los criterios de transición de estado. En un ejemplo, una transición de activo a inactivo se basa en las condiciones de alerta que ya no se cumplen, por ejemplo, EGV y delta EGV como se describe con más detalle en otra parte del presente documento.

En algunas modalidades, algunos de los siguientes criterios o condiciones de inactivación pueden aplicarse para una transición de estado de activo a inactivo basado en una condición de hiperglucemia: el nivel de glucosa promedio durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 30, 45 minutos) es menos de un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL) menos un delta predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL); el nivel de glucosa durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 30, 45 minutos) desciende por debajo de un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL) menos un delta predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL); el nivel medio de glucosa durante un período de tiempo predeterminado es menor que un umbral predeterminado; y/o la tasa de cambio de glucosa está disminuyendo (negativa) a una tasa mayor que la predeterminada (por ejemplo, 1 mg/dL/min).

En algunas modalidades, algunos de los siguientes criterios o condiciones de inactivación pueden aplicarse para una transición de estado de activo a inactivo en función de una condición de hipoglucemia: el nivel de glucosa promedio durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 30, 45 minutos) es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, 60, 70, 80 mg/dL) más un delta predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL); el nivel de glucosa durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 30, 45 minutos) supera un umbral predeterminado (por ejemplo, 60, 70, 80 mg/dL) más un delta predeterminado (por ejemplo, 10, 15, 20 mg/dL); el nivel medio de glucosa durante un período de tiempo predeterminado es mayor que un umbral predeterminado; y/o la velocidad de cambio de glucosa aumenta (positiva) a una velocidad superior a la predeterminada (por ejemplo, 1 mg/dL/min).

Por ejemplo, en algunas modalidades, los criterios para salir del estado reconocido, donde el reconocimiento se basa en el reconocimiento del usuario de datos (por ejemplo, presionando el botón), a un estado inactivo o activo (por ejemplo, reactivación) son diferentes de los criterios para salir del estado reconocido, en donde el reconocimiento se basa en la acción del usuario detectada (por ejemplo, recuperación detectada mediante la

supervisión de datos). Este reconocimiento basado en la acción del usuario detectada se describe con más detalle a continuación en la discusión de recuperación del subestado de reconocimiento. Por ejemplo, para pasar del estado reconocido, donde el reconocimiento se basa en el reconocimiento del usuario de datos, al estado inactivo, pueden aplicarse ciertos primeros criterios (por ejemplo, criterios que permiten oscilaciones alrededor del umbral sin que se produzca la inactivación, o, en otras palabras, criterios que garantizan que el usuario no se limite a oscilar alrededor del umbral). Por el contrario, para pasar del estado reconocido, donde el reconocimiento se basa en la acción del usuario detectada (subestado de recuperación), al estado inactivo, pueden aplicarse ciertos segundos criterios (por ejemplo, el segundo criterio no considera oscilaciones, sino que considera los datos que confirman que el usuario detectado se recuperará con éxito en euglucemia.

Como se mencionó anteriormente, las condiciones o criterios para la reactivación pueden ser más estrictos que para la activación inicial. De manera similar, los criterios de reactivación para salir del estado reconocido, donde el reconocimiento se basa en el reconocimiento del usuario (por ejemplo, presionando un botón), al estado activo pueden ser diferentes de los criterios de reactivación para salir del estado reconocido, en donde el reconocimiento se basa en la acción del usuario detectada (por ejemplo, recuperación detectada mediante la supervisión de datos). En algunas modalidades, los criterios de reactivación para la transición de reconocido (basado en el reconocimiento del usuario) a activo, pueden basarse en el tiempo o podrían incluir un segundo conjunto de criterios estrictos (por ejemplo, un cambio superior a 200 mg/dL). Por el contrario, los criterios de reactivación para la transición de reconocido (basada en la acción del usuario detectada, subestado de recuperación) a activo, pueden incluir el reconocimiento de una tendencia inversa o un empeoramiento, etc., indicativo de condiciones de rebote, según la supervisión de los datos del sensor. Un ejemplo de empeoramiento de las condiciones puede incluir o basarse en un cambio fuerte en la glucosa lejos de un objetivo, y podría basarse en el nivel de glucosa (g), la cantidad de cambio de glucosa (Δg), la tasa de cambio de glucosa ($\Delta g/t$), la tasa de aceleración, o combinaciones de los mismos.

Volviendo a la Figura 8, en el bloque 730, el módulo procesador 214 puede configurarse para procesar una respuesta a un cambio o transición de estado de alerta. En algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede incluir instrucciones o criterios sobre cómo procesar una respuesta apropiada para un cambio de estado. En algunas modalidades, tales respuestas pueden almacenarse, por ejemplo, en una tabla de búsqueda o similar. En algunas modalidades, la salida asociada con una transición al estado activo es diferente de la salida asociada con una transición del estado reconocido al estado activo y/o diferente de una transición del estado reconocido a un estado inactivo.

Debe apreciarse que, dependiendo del cambio de estado, puede haber una o más respuestas posibles y/o apropiadas. Por ejemplo, si los datos del sensor indican que un usuario ha estabilizado su valor de glucosa y ha bajado lo suficiente de un evento hiperglucémico (por ejemplo, transición de estado activo a inactivo), puede proporcionarse un tipo particular de alerta que indique un cambio de estado positivo o felicitaciones. Las felicitaciones pueden tener un sonido particular, por ejemplo, un tono particular o un número de campanillas. En algunas modalidades, el usuario puede personalizar o seleccionar la firma de alerta, similar a la que está disponible actualmente para los usuarios de teléfonos inteligentes.

En otras modalidades, puede proporcionarse un tipo particular de alerta que indica un cambio de estado negativo o una advertencia (por ejemplo, transición de nuevo al estado activo). La advertencia también puede tener un sonido particular y, en algunos casos, el usuario puede personalizarla. En algunas modalidades, la gravedad de la advertencia puede reflejarse en el propio sonido de la advertencia, por ejemplo, la advertencia puede ser más fuerte o más intensa o tal vez suene similar a un sonido de socorro reconocible. En algunas modalidades, una nueva alerta o una alarma de seguimiento pueden ser diferentes a la alerta inicial.

Las transiciones de estado se describen con más detalle en otra parte del presente documento; sin embargo, debe apreciarse que cualquiera de una variedad de indicadores puede proporcionarse de forma audible, táctil, visual y/o comunicada mediante transferencia de datos, basándose en opciones predeterminadas o seleccionables por el usuario.

En el bloque 740, el módulo procesador 214 está opcionalmente configurado para dar salida a información asociada con la transición de estado, por ejemplo, para proporcionar una alerta o alarma o felicitaciones si la detección de un estado o cambio de estado lo justifica. En algunas modalidades, en donde la salida asociada con una transición al estado activo es diferente de la salida asociada con una transición del estado reconocido al estado inactivo y/o al estado activo (reactivación). En algunas modalidades, la alerta, la alarma o las felicitaciones pueden estar sujetas a una restricción de tiempo, por ejemplo, como si el usuario hubiera enviado un acuse de recibo en las alertas. Esto puede impedir que el usuario reciba alertas/alarmas/felicitaciones en todas las situaciones, excepto en unas pocas, como cuando la alarma se caracteriza como una condición de reactivación, como se describe con más detalle con referencia a la Figura 9.

Surgen algunos casos de uso, en donde la notificación inmediata de una alerta puede no ser ventajosa. Por ejemplo, las excursiones glucémicas posprandiales son normales para las personas con diabetes, incluso con inyecciones de insulina o personas sin diabetes. En algunas circunstancias, alertar a un usuario sobre excursiones glucémicas de las que ya es consciente puede provocar frustración y desensibilización de las alarmas. Puede ser preferible esperar

y determinar si la excursión glucémica del huésped sigue un curso normal de recuperación antes de alertarlo. En consecuencia, en algunas modalidades, el módulo procesador puede configurarse para proporcionar una salida asociada con un primer estado de alerta después de esperar un período de tiempo predeterminado, en donde la salida se basa en los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que cumplen uno o más segundos criterios después del período de tiempo de espera predeterminado. Por lo tanto, se deduciría que el módulo procesador 214 puede configurarse para no proporcionar una salida asociada con el primer estado de alerta después del período de tiempo de espera en base a los datos asociados con la condición hiperglucémica del huésped que no cumplen con el uno o más segundos criterios, permitiendo así el estado para pasar al estado activo y volver al estado inactivo sin alertar y/o proporcionar salida a un usuario. En estas modalidades, uno o más primeros criterios y uno o más segundos criterios pueden ser iguales, pueden ser diferentes y el período de tiempo de espera puede ser fijo o seleccionable por el usuario. Por ejemplo, el uno o más segundos criterios pueden incluir determinar si: el nivel de glucosa excede un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); el nivel medio de glucosa durante un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 10, 20, 30, 40 minutos) es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, 160, 180, 200, 220 mg/dL); el nivel de glucosa actual es mayor que un umbral predeterminado más un margen predeterminado (por ejemplo, 25, 50, 75 mg/dL); el tiempo estimado hasta un umbral (por ejemplo, basado en la tasa de cambio de glucosa) y/o la tasa de cambio de glucosa es mayor que un umbral predeterminado (por ejemplo, - 0,5 mg/dL por minuto).

La Figura 9 es un diagrama de flujo 800 que ilustra un proceso de ejemplo para determinar cuándo volver a alertar y/o para determinar una activación posterior a la alerta de transición de estado de reconocido nuevamente a un estado activo, también conocidas como condiciones de reactivación, de acuerdo con una modalidad de la divulgación. En algunas modalidades, las condiciones de reactivación tienen diferentes criterios para entrar en un estado de alerta activa (proporcionando salida de alerta) en comparación con un disparo inicial del estado de alerta activa, por ejemplo, como se describe con referencia a la Figura 6, para evitar nuevas alertas "parpadeantes" innecesarias.

En el bloque 810, el módulo procesador 214 puede configurarse para determinar si uno o más puntos de datos del sensor están dentro de una zona predeterminada o predefinida durante un período de tiempo predeterminado después del disparo de alerta, en una modalidad de ejemplo. Tal zona predeterminada o predefinida puede incluir una región por encima y/o por debajo del umbral que activó la alerta inicial proporcionada al usuario. Por ejemplo, volviendo a la Figura 7, TV_{Z1} y TV_{Z2} pueden proporcionar una zona de amortiguación o envolvente por encima y por debajo de un valor umbral. En algunas modalidades, la zona predefinida es una zona que define un rango que rodea un valor que activó la primera alerta. Por ejemplo, la zona predefinida puede estar 10 mg/dL por encima del valor que activó la primera alerta y/o 10 mg/dL por debajo del valor que activó la primera alerta.

En algunas modalidades, un punto de datos en una zona predefinida es indicativo de que no hay cambio de estado. En tales modalidades, no se realiza ninguna acción adicional. En modalidades que utilizan transiciones de estado, asumiendo que el usuario ha reconocido la alerta/alarma (o basándose en el análisis de datos), el estado de alerta reconocido permanece y no se producirán transiciones a inactivo o activo. Por el contrario, si un punto de datos del sensor se mueve fuera de la zona, el estado permanece en reconocimiento y puede ser monitoreado activamente (por ejemplo, para recuperación o empeoramiento basado en ciertos criterios indicativos de la tendencia del nivel de glucosa del huésped hacia o alejándose de la euglucemia), o por transición a inactivo si los datos del sensor se mueven hacia la euglucemia según un segundo (más estricto que el primero) uno o más criterios, o transiciones a activo (por ejemplo, reactivación si los datos del sensor se alejan de la euglucemia según uno o más criterios de reactivación adicionales). Por ejemplo, si el usuario pasa del estado reconocido al estado activo, puede alertar nuevamente al usuario.

En el bloque 820, el módulo procesador 214 también puede configurarse opcionalmente para determinar si un usuario ha reconocido una alerta, como se describe con más detalle en otra parte del presente documento, por lo que las alertas o alarmas no se proporcionan a un usuario durante un período de tiempo establecido, por ejemplo, 30 minutos. En algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede configurarse para determinar si un usuario ha realizado algún tipo de acción independiente del sensor durante el período de tiempo predeterminado después del disparo de alerta. Por ejemplo, es posible que el usuario haya ingerido o aumentado la insulina desde la alarma inicial, lo que probablemente provocaría un cambio notable en los niveles de glucosa. El usuario puede ingresar o no este tipo de información en el sensor. Sin embargo, ciertos tipos de cambios, por ejemplo, actualización de insulina, pueden tener patrones identificables que el módulo procesador 214 puede determinar si fue una acción del usuario, como un cambio en el nivel de glucosa, dirección, tasa de cambio o aceleración/desaceleración.

En el bloque 830, el módulo procesador 214 puede configurarse para determinar si uno o más puntos de datos del sensor han cumplido una condición de reactivación. Como se usa en el presente documento, una "condición de reactivación" se refiere a una condición que causaría que se proporcionara una alerta o alarma al usuario después de la alerta inicial, durante el "período de tiempo reconocido" cuando no se espera que un usuario reciba alertas innecesarias adicionales (por ejemplo, una transición de estado del estado reconocido al estado activo). En términos generales, es más probable que la condición de reactivación se relacione con las alarmas de eventos considerados peligrosos para la salud del usuario, por ejemplo, un evento hipoglucémico grave. En algunas modalidades, una

condición de reactivación puede considerarse como una condición o evento que provocaría que un huésped o usuario cambie de un estado reconocido a un estado activo, como se explica con respecto a la Figura 11.

5 Además, debido a que la reactivación puede haber sido inesperada o en respuesta a un intento de supresión, la salida asociada con la reactivación puede ser más notable o diferente de otras alarmas, por ejemplo, mostrando información explicativa o preguntas sobre las acciones tomadas y/o aumentando las alarmas como podrá apreciar un experto en la técnica.

10 La Figura 10 es un diagrama de flujo 900 que ilustra un proceso de ejemplo para determinar si se cumple una condición de reactivación de acuerdo con una modalidad de ejemplo de la divulgación. En el bloque 910, el módulo procesador 214 puede configurarse para determinar si uno o más puntos de datos del sensor están fuera de una zona predeterminada o predefinida. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 7, puede haber regiones o zonas en las que los puntos de datos parezcan oscilar después de que se haya proporcionado una alerta a un usuario. Una vez que se determina que un punto de datos cae fuera de esta zona predefinida, puede ser indicativo de que el nivel de glucosa de un usuario se mueve hacia un valor indeseable o en una tendencia indeseable (por ejemplo, alejándose de la euglucemia).

15 En el bloque 920, el módulo procesador 214 puede configurarse para determinar, dependiendo de si el punto de datos tiene un valor elevado o bajo, por ejemplo, está dentro de un rango del umbral elevado o bajo indicativo de un evento hiperglucémico o hipoglucémico, respectivamente, en qué dirección y/o tasa de movimiento o tendencia de los datos. Además, en algunas modalidades, el módulo procesador 214 puede configurarse además para considerar la entrada del usuario y/o la información de insulina como variables para evaluar si se ha cumplido o no una condición de reactivación.

20 Como puede apreciarse, tener una condición de reactivación también puede considerarse como condiciones inteligentes reconocidas, porque limita el número de alertas que pueden proporcionarse al usuario después de una primera alerta. Esto puede ayudar a garantizar que un usuario no se moleste por una serie de alertas adicionales que se activen después de la primera alerta, pero permite más inteligencia y seguridad que una simple repetición basada en el tiempo. En algunas modalidades, los puntos de datos que pueden considerarse que califican como condiciones de reactivación pueden estar predeterminados o fijados por los ajustes de fábrica. Tales condiciones de reactivación pueden almacenarse, por ejemplo, en una tabla de búsqueda.

25 En algunas modalidades, la reactivación está destinada a alertar nuevamente a los usuarios cuando han realizado una acción que es inadecuada y regresan a una zona peligrosa. Por ejemplo, después de una alerta de umbral bajo, el usuario puede comer algo que comienza a aumentar su glucosa, pero no es suficiente, por lo que la glucosa vuelve a bajar. Es deseable alertar al usuario nuevamente en esta situación, pero debe distinguirse de las alarmas oscilantes/molestas. Esto puede lograrse, por ejemplo, estableciendo criterios de glucosa que se eleve una cierta distancia por encima del umbral bajo y luego caiga por debajo, o la tasa de cambio aumente hasta, por ejemplo, por encima de 1 mg/dL/min y luego vuelva a ser negativo.

30 En algunas modalidades, después de la primera alerta o alerta inicial para el usuario, el usuario puede suspender alertas adicionales reconociendo la alerta inicial. Por ejemplo, cuando un usuario o huésped reconoce la alerta inicial, las alertas adicionales se suspenden por un período de tiempo, excepto por condiciones de nueva alerta. En otras palabras, siguiendo un umbral o alerta predictiva, el usuario no escucharía otro umbral o alerta predictiva inmediatamente después, sino que esperaría un período de tiempo, por ejemplo, 30 minutos. En algunas modalidades, el tiempo de suspensión lo puede configurar el usuario. En algunas modalidades, el usuario puede tener un valor predeterminado de 30 minutos y un máximo de, por ejemplo, 2 horas por seguridad.

35 En algunas modalidades, puede usarse un conjunto de instrucciones o algoritmos posteriores a la alerta para detectar el final de una transición de evento hipoglucémico y/o hiperglucémico a un subestado de recuperación, de modo que la nueva alerta solo ocurre si ocurre otro evento (por ejemplo, aumento de 5 mg/dL sobre el umbral, pendiente ascendente superior a 1 mg/dL/min, etc.). En tales modalidades, esto puede ayudar a prevenir una situación molesta de glucosa estable que oscila alrededor de 80 mg/dL y activa una alerta de umbral una y otra vez, como se describió anteriormente.

40 En algunas modalidades, pueden generarse alertas si el usuario permanece en la misma condición, por ejemplo, justo por debajo de 70 mg/dL, durante un largo período de tiempo porque el período de tiempo hipoglucémico también puede considerarse un riesgo para la salud.

60 Ejemplos

A continuación, se proporcionan varios ejemplos. Cuando se hace referencia a un umbral "bajo", debe entenderse que el umbral bajo se refiere generalmente a un valor de glucosa bajo que puede ser indicativo de un evento hipoglucémico. De manera similar, cuando se hace referencia a un umbral "elevado", debe entenderse que el umbral elevado se refiere generalmente a un valor de glucosa elevado que puede ser indicativo de un evento

hiperglucémico. Como se usa en el presente documento, los valores de glucosa pueden ser valores de glucosa estimados (EGV) o cualquier tipo conocido de indicador de glucosa o datos de sensor.

5 Debe apreciarse que los siguientes ejemplos pueden implementarse de acuerdo con los diagramas de flujo descritos anteriormente. Los ejemplos se relacionan con implementaciones específicas y se proporcionan para una comprensión más profunda de cómo pueden operar los procesos divulgados. Los ejemplos no deben interpretarse como limitantes, sino más bien como una guía general sobre cómo pueden realizarse ciertos aspectos.

10 Ejemplo 1: alerta de umbral bajo

10 En este ejemplo, el módulo procesador puede configurarse para recibir datos del sensor (510) y evaluar los datos del sensor usando una primera función (520) para determinar si el valor de glucosa en "tiempo real" ha cruzado un primer umbral (80 mg/dL) y usando una segunda función (530) para determinar si el valor de glucosa predicho cruzará un segundo umbral (55 mg/dL) en 15 minutos (PH). El módulo procesador puede configurarse para
15 monitorear activamente los datos (710) asociados con el estado glucémico después de que se haya activado un indicador hipoglucémico en base a la primera o segunda función para determinar si debe ocurrir una transición de cambio de estado. En este ejemplo, existen las siguientes tres condiciones de inactivación (para pasar de activa o reconocida a inactiva): 1) si el valor de glucosa aumenta en más de una cantidad predeterminada (15 mg/dL) y el valor de glucosa está por encima del primer umbral (80 mg/dL) desde la activación del indicador hipoglucémico; 2) la
20 tasa de cambio de glucosa aumenta a una tasa mayor que un valor predeterminado (1 mg/dL/min); y 3) el período de tiempo reconocido ha terminado (30 minutos).

Escenario A: el nivel de glucosa es más que un umbral bajo

25 En este escenario, se activa un indicador de hipoglucemia en función de la primera función (la glucosa del huésped desciende por debajo de 80 mg/dL) y se alerta al usuario a través de una interfaz de usuario (visual y audiblemente). El usuario reconoce la alerta presionando un botón y el estado pasa al estado reconocido. En el estado reconocido, el módulo procesador monitorea activamente el estado glucémico del huésped a medida que el valor de glucosa
30 baja a 65 mg/dL, luego comienza a subir y alcanza 75 mg/dL, pero luego comienza a caer nuevamente. En este ejemplo, el estado reconocido permanecerá durante 30 minutos durante los cuales el usuario no recibirá ninguna alerta adicional, durante el monitoreo activo, el módulo procesador determinó que la glucosa del usuario se estaba recuperando (regresando y alcanzando 75 mg/dL), lo que activó el subestado de recuperación de reconocido. No se alertará al usuario hasta que su glucosa alcance una condición de reactivación o inactivación. En el estado reconocido, subestado de recuperación, los criterios para alertar nuevamente pueden incluir cualquier condición
35 indicativa de un "rebote" de glucosa. Ventajosamente, el subestado de recuperación aprovecha el hecho de que se detectó alguna interacción del usuario, por lo que puede suponerse que el usuario ha intentado tratarse a sí mismo y debe ser alertado nuevamente solo si la acción del usuario no fue suficiente y se detecta un rebote (por ejemplo, inversión predeterminada de la tendencia o empeoramiento de la glucosa). En este escenario, el estado volvió a estar activo cuando la glucosa comenzó a caer nuevamente (es decir, según las condiciones de reactivación), y
40 alertó nuevamente al usuario.

Escenario B: nivel de glucosa que oscila alrededor del umbral

45 En este escenario, se activa un indicador de hipoglucemia en función de la primera función (la glucosa del huésped desciende por debajo de 80 mg/dL) y se alerta al usuario a través de una interfaz de usuario (visual y audiblemente), pero esta vez la glucosa del huésped permanece dentro del rango 70-90 mg/dL por encima y por debajo de 80 mg/dL varias veces. Una vez que el usuario reconoce la alerta, el estado reconocido se mantiene y el usuario no recibirá ninguna alerta hasta que finalice el tiempo de reconocimiento. En otras palabras, los estados no cambian de
50 activo a inactivo, provocando nuevas alertas cuando el usuario oscila por encima y por debajo de 80 mg/dL. Ventajosamente, esto evita alertas molestas al permitir una amortiguación para evitar el parpadeo de la alerta. Si el usuario no reconoce, puede haber nuevas alertas cada 5 minutos (se mantiene en estado activo hasta que el usuario lo reconoce). Sin embargo, es importante tener en cuenta que la alerta no es una alerta de "umbral" convencional. En cambio, es una alerta de "advertencia temprana" y, como resultado, advertir al usuario de la condición es razonable. Una vez que expira el tiempo reconocido, el estado pasará a activo o inactivo, según se
55 sigan cumpliendo las condiciones de alerta. El estado pasará a activo y la alerta puede mostrarse solo si el EGV aún está por debajo del umbral de 80 mg/dL (por ejemplo, si el tiempo reconocido es 30 minutos y después de 30 minutos, el EGV es 75 mg/dL, el usuario recibirá una alerta). El estado pasará a inactivo y el usuario no recibirá una alerta si el EGV es de 85 mg/dL (a menos que la tasa de caída prevista sea suficiente para activar la alerta).

60 Escenario C: predicción seguida al cruzar el umbral

65 En este caso, el valor de glucosa del usuario es 100 mg/dL y se prevé que alcance 55 mg/dL en 15 minutos, según lo determinado por la segunda función (530). El estado activo se activa y la alerta se visualiza al usuario (de acuerdo con el bloque 550). Una vez que el usuario reconoce, el estado reconocido se mantiene hasta que el valor de glucosa cae a 80 mg/dL (el umbral bajo) en 10 minutos, momento en el que el estado permanece tan reconocido como la glucosa del huésped permanece alrededor de 80 mg/dL durante 20 minutos. En particular, no se activará

ninguna alerta cuando se alcancen 80 mg/dL (estado reconocido mantenido), el estado volverá a estar activo después de 30 min si se cumple la condición de umbral.

Ejemplo 2: alertas procesables asociadas con condiciones hiperglucémicas

De manera ventajosa, el usuario puede ser alertado solo cuando es probable que sea necesaria una acción del usuario. En un ejemplo de este tipo, el usuario aún puede recibir una alerta tan pronto como el valor de glucosa cruza un umbral de alerta. Sin embargo, un usuario también puede seleccionar habilitar el tiempo de espera bajo ciertas condiciones, por ejemplo, cuando una excursión hiperglucémica se correlaciona con una ingestión de comida conocida. En algunas modalidades, ya sea que el tiempo de espera esté habilitado o no, las molestas alertas repetidas cuando el valor de glucosa oscila alrededor del umbral pueden minimizarse o eliminarse, al tiempo que se asegura que si el valor de glucosa cruza el umbral dos veces debido a razones que probablemente no estén relacionadas, entonces se alerta al usuario. Por ejemplo, el usuario puede recibir una alerta una vez que el valor de glucosa aumenta debido a la ingesta de carbohidratos (alerta de hiperglucemia) o no recibir ninguna alerta. Luego, el usuario toma una cantidad insuficiente de insulina, lo que hace que el valor de glucosa baje un poco, pero vuelva a subir.

La Figura 12 es un gráfico de ejemplo que muestra que el EGV promedio es elevado durante los últimos T minutos. En particular, el nivel de glucosa del usuario cruzó el umbral de hiperglucemia predeterminado al comienzo de T minutos, y el módulo procesador pasó al estado activo 700 en base al (primer) criterio de transición activa del nivel de glucosa que excede un primer nivel de umbral de hiperglucemia predeterminado de 180 mg/dL, lo que activa la monitorización dinámica e inteligente del estado glucémico del huésped. Sin embargo, el usuario no fue alertado porque el usuario había habilitado un período de tiempo de espera predeterminado (T) de 60 minutos antes de la alerta máxima. Durante los 60 minutos, el módulo procesador monitoreó activamente la condición glucémica del huésped usando uno o más criterios hiperglucémicos (segundo) basados en la glucosa promedio durante el período de tiempo de espera predeterminado, después del cual se determinó que el nivel de glucosa era mayor que el nivel umbral predeterminado (180 mg/dL), lo que da como resultado una salida asociada con la alerta en 1200. En este caso, el estado activo se inició con base en el primer criterio (nivel de glucosa excediendo un umbral), pero la alerta no se proporcionó al usuario hasta que se cumplió el segundo criterio (basado en el nivel de glucosa promedio durante el tiempo de espera que excedió un umbral).

La Figura 13 es un gráfico de ejemplo que muestra que la glucosa promedio es alta, pero cae rápidamente, por lo que no se proporciona ninguna alerta al usuario o al huésped porque, aunque el nivel de glucosa promedio es elevado, el nivel de glucosa está disminuyendo rápidamente. En particular, el nivel de glucosa del usuario cruzó el umbral de hiperglucemia predeterminado al comienzo de T minutos, y el módulo procesador pasó al estado activo 700 en base al (primer) criterio de transición activo del nivel de glucosa que excede un primer nivel de umbral de hiperglucemia predeterminado de 180 mg/dL, lo que activa la monitorización dinámica e inteligente del estado glucémico del huésped. Sin embargo, el usuario no fue alertado porque el usuario había habilitado un período de tiempo de espera predeterminado (T) de 60 minutos antes de la alerta máxima. Durante los 60 minutos, el módulo procesador monitoreó activamente la condición glucémica del huésped usando uno o más criterios hiperglucémicos (segundo) basados en la tasa de cambio del nivel de glucosa, que se determinó que estaba disminuyendo a una tasa mayor que el valor predeterminado (1 mg/dL/min), lo que da como resultado que no haya salida en 1300. En este caso, el estado activo se inició basándose en el primer criterio (nivel de glucosa excediendo un umbral), pero el módulo procesador determinó una transición de estado a inactivo en 1300.

En algunas modalidades, la condición de activación puede incluir un criterio de tiempo o un componente de tiempo, lo que significa que la glucosa de un usuario tiene que exceder un umbral en promedio durante un período de tiempo predeterminado, por ejemplo, 60 minutos. Como se aplica al ejemplo mostrado en la Figura 13, el módulo procesador puede monitorear activamente el estado glucémico del huésped de manera continua usando uno o más criterios hiperglucémicos basados en el nivel de glucosa promedio y la tasa de cambio del nivel de glucosa. En este escenario en 1300, se encontró que la glucosa promedio durante 60 minutos estaba por encima de un umbral predeterminado, sin embargo, se determinó que la tasa de cambio de la glucosa estaba disminuyendo a una tasa mayor que el valor predeterminado (1 mg/dL/min), resultando en ninguna salida en 1300. En consecuencia, el estado activo no se ingresa en esta circunstancia y no se proporciona ninguna salida al usuario.

La Figura 14 es un gráfico de ejemplo que muestra un nivel de glucosa elevado, seguido de una velocidad rápida de cambio hacia abajo, pero luego un nivel de glucosa constante todavía por encima del umbral predeterminado. En particular, el nivel de glucosa del usuario cruzó el umbral de hiperglucemia predeterminado al comienzo de T minutos, y el módulo procesador pasó al estado activo 700 en base al (primer) criterio de transición activa del nivel de glucosa que excede un primer nivel de umbral de hiperglucemia predeterminado de 180 mg/dL, lo que activa la monitorización dinámica e inteligente del estado glucémico del huésped. Sin embargo, el usuario no fue alertado porque el usuario había habilitado un período de tiempo de espera predeterminado (T) de 60 minutos antes de la alerta máxima. Durante los 60 minutos, el módulo procesador monitoreó activamente la condición glucémica del huésped usando uno o más criterios hiperglucémicos (segundo) basados en el nivel de glucosa y la tasa de cambio del nivel de glucosa, que al final del período de espera, se determinó para aún exceder el umbral predeterminado y tener una tasa de cambio que no disminuya más rápido que una tasa predeterminada, lo que da como resultado una

salida a 1400. En este caso, en el número de referencia 1400, el usuario o huésped debe ser alertado aquí porque, aunque el nivel de glucosa cayó durante algún tiempo, el nivel de glucosa fue constante y elevado (por ejemplo, por encima de un umbral) al final del tiempo de espera.

5 La Figura 15 es un gráfico de ejemplo que muestra el nivel de glucosa de un huésped que supera el umbral más un margen incluso antes de que expire el tiempo de espera. En particular, el nivel de glucosa del usuario cruzó el umbral de hiperglucemia predeterminado al comienzo de T minutos, y el módulo procesador pasó al estado activo 700 en base al (primer) criterio de transición activo del nivel de glucosa que excede un primer nivel de umbral de hiperglucemia predeterminado de 180 mg/dL, lo que activa la monitorización dinámica e inteligente del estado glucémico del huésped. Sin embargo, el usuario no fue alertado porque el usuario había habilitado un período de tiempo de espera predeterminado (T) de 60 minutos antes de la alerta máxima. Durante los 60 minutos, el módulo procesador monitoreó activamente el estado glucémico del huésped usando uno o más criterios hiperglucémicos (segundo) basados en el nivel de glucosa más un margen ($180 \text{ mg/dL} + 50 \text{ mg/dL} = 230 \text{ mg/dL}$), lo que ocurrió antes del final del período de espera, lo que da como resultado una salida en 1500 antes de la expiración de 60 minutos. En este caso, se debe alertar al usuario o al huésped en 1500 porque el nivel de glucosa ha aumentado hasta tal punto que el período de espera sin alerta debe anularse.

La Figura 16 es un gráfico de ejemplo que muestra después del reconocimiento de una alerta por parte del usuario en un escenario similar a la Figura 14 porque aunque el nivel de glucosa cayó durante algún tiempo, el nivel de glucosa fue constante y elevado (por ejemplo, por encima de un umbral) al final del tiempo de espera. Después de que se emitió la alerta en 1600, el usuario reconoció la alerta en 1610, pasando al estado reconocido, que tiene un período de monitoreo activo de 60 minutos. En particular, el nivel de glucosa del usuario cruzó por debajo del umbral hiperglucémico predeterminado poco después de que el usuario reconociera la alerta, pero no lo suficientemente bajo como para inactivar la alerta (porque las condiciones de inactivación incluían el umbral más los criterios delta). En consecuencia, el módulo procesador continuó monitoreando activamente el estado glucémico del huésped basándose en la glucosa promedio, lo que determinó el nivel de glucosa promedio en algo por encima del umbral predeterminado al final de los 60 minutos. En este caso, se alerta nuevamente al usuario o al huésped o se le proporciona una alerta posterior porque el EGV medio sigue siendo elevado después del período de tiempo de reconocimiento 1620.

Los escenarios anteriores asumen que "habilitar la espera antes de la alerta" está activado; sin embargo, cualquiera de esos escenarios habría funcionado de manera similar si el tiempo de espera no estuviera habilitado, pero el usuario seleccionó el período de tiempo reconocido en 60 minutos, en cuyo caso el usuario tendría una primera alerta después de que se cumplieron los primeros criterios (al comienzo del período de tiempo T) y luego otra después de que se cumplieron los segundos criterios, por ejemplo, en 1200, 1400, 1500 o 1600 (pero no en otros momentos en entre cuando el nivel de glucosa del usuario oscilaba hacia arriba y hacia abajo alrededor del umbral predeterminado).

Este ejemplo describe además cómo el módulo procesador monitorea activamente el estado glucémico del huésped después de que el usuario reconoce una alerta de hiperglucemia (por ejemplo, activada cuando la glucosa del huésped cumple uno o más primeros o segundos criterios). Posteriormente a la salida de la alerta hiperglucémica, el usuario reconoce la alerta, por lo que puede suponerse que el usuario está mirando o tomando alguna acción. El módulo procesador pasa al estado reconocido. Luego, el módulo procesador monitorea activamente el estado glucémico del huésped, de modo que si el nivel de glucosa promedio del huésped desde la activación de la alerta es menor que el umbral (180 mg/dL) menos un delta (15 mg/dL); el nivel de glucosa real (en tiempo real) del huésped es menor que el umbral menos el delta (165 mg/dL); el nivel medio de glucosa desde la activación de la alerta es menor que el umbral predeterminado y el tiempo reconocido ha expirado; o la tasa de cambio del nivel de glucosa del huésped cae más rápido que una tasa predeterminada (por ejemplo, $1,0 \text{ mg/dL/min}$) y el nivel de glucosa es menor que un umbral, se recibe o confirma información de comida predeterminada; o se recibe o confirma información de suministro de insulina predeterminada, entonces el módulo procesador pasaría a inactivo basándose en esos criterios de inactivación.

La divulgación presenta el mejor modo contemplado para llevar a cabo los presentes sistemas y métodos para procesar datos de sensores de analitos, y de la manera y proceso de practicarlos, en términos tan completos, claros, concisos y exactos que permitan a cualquier persona experta en la técnica a la que pertenecen para practicar estos sistemas y métodos. Sin embargo, estos sistemas y métodos son susceptibles de modificaciones y construcciones alternativas a las discutidas anteriormente que son completamente equivalentes.

Por ejemplo, debe apreciarse además que la implementación y/o ejecución de todos los métodos y procesos puede realizarse mediante cualquier dispositivo o sistema adecuado, ya sea local o remoto. Además, puede usarse cualquier combinación de dispositivos o sistemas para implementar los presentes métodos y procesos. Además, en algunas modalidades, los métodos y procesos descritos en el presente documento pueden residir en un medio de almacenamiento legible por ordenador no transitorio que incluye código que cuando se ejecuta por al menos un procesador hace que se realicen las operaciones de la presente divulgación.

Además, aunque lo anterior se ha descrito con cierto detalle a modo de ilustraciones y ejemplos con fines de claridad y comprensión, es evidente para los expertos en la técnica que pueden practicarse ciertos cambios y modificaciones. Las funciones, etapas y/o acciones de las reivindicaciones del método de acuerdo con las modalidades de la invención descritas en el presente documento no necesitan realizarse en ningún orden particular.

5 Además, aunque los elementos de la invención pueden describirse o reivindicarse en singular, se contempla el plural a menos que se indique explícitamente una limitación al singular.

10

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100) para procesar datos, el sistema que comprende:
 5 un sensor de analito continuo (8) configurado para implantarse dentro de un cuerpo; y
 electrónica del sensor (12) configurada para recibir y procesar la salida de datos del sensor por el sensor, la
 electrónica del sensor acoplada a un módulo procesador, el módulo procesador configurado para:
 aplicar una función de conversión a los datos del sensor, la función de conversión que tiene en cuenta la
 corrección de temperatura;
 10 evaluar los datos del sensor (520) usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en
 tiempo real cumple uno o más primeros criterios, en donde el uno o más primeros criterios comprenden un
 primer umbral que está configurado para ajustarse;
 evaluar los datos del sensor (530) usando una segunda función para determinar si un valor de glucosa
 predicho cumple uno o más segundos criterios, en donde el uno o más segundos criterios comprenden un
 15 segundo umbral que es un valor fijo;
 activar un indicador hipoglucémico (540) si se cumplen uno o más primeros criterios o uno o más segundos
 criterios; y
 proporcionar una salida (550) basada en el indicador hipoglucémico activado.
2. El sistema de la reivindicación 1, en donde la evaluación de los datos del sensor usando una primera función
 20 para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más primeros criterios comprende
 determinar si el valor de glucosa en tiempo real pasa un umbral de glucosa, y/o en donde la evaluación datos
 del sensor usando una primera función para determinar si un valor de glucosa en tiempo real cumple uno o
 más primeros criterios comprende además determinar si una amplitud de la tasa de cambio o la dirección de
 25 la tasa de cambio cumple con un criterio de tasa de cambio, y/o en donde la evaluación de los datos del
 sensor usando una primera función para determinar si el valor de glucosa en tiempo real cumple uno o más
 primeros criterios comprende evaluar un riesgo estático de un valor de glucosa en tiempo sustancialmente
 real.
3. El sistema de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la evaluación de los datos del sensor usando una segunda
 30 función para determinar si el valor de glucosa predicho cumple uno o más segundos criterios comprende
 evaluar un riesgo dinámico del valor de glucosa predicho.
4. El sistema de las reivindicaciones 1, 2 o 3, en donde la segunda función comprende un modelo de red
 35 neuronal artificial que usa al menos uno de ejercicio, estrés, enfermedad o cirugía para determinar el valor de
 glucosa predicho, y/o en donde la segunda función utiliza un modelo autorregresivo de primer orden para
 determinar el valor de glucosa predicho.
5. El sistema de la reivindicación 4, en donde el modelo autorregresivo de primer orden comprende un
 40 parámetro alfa, y en donde alfa se estima de forma recursiva cada vez que se reciben puntos de datos del
 sensor.
6. El sistema de la reivindicación 4, en donde el modelo autorregresivo de primer orden comprende un factor de
 45 olvido, un horizonte de predicción y un umbral de predicción ajustado para proporcionar no más de una
 alarma adicional por semana en base a un análisis retrospectivo que compara el uso de la primera función y
 la segunda función juntas en comparación con la primera función sola.
7. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la evaluación de los datos del sensor usando
 50 la primera función y la segunda función permite un mayor tiempo de advertencia de alertas hipoglucémicas
 sin aumentar sustancialmente el número de alertas en comparación con la evaluación de los datos del sensor
 usando la primera función, sin evaluar los datos del sensor usando la segunda función.
8. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la segunda función comprende un filtro de
 55 Kalman para determinar el valor de glucosa predicho usando como entrada una estimación de la tasa de
 cambio de la glucosa en sangre.
9. El sistema de la reivindicación 1, en donde la segunda función comprende un horizonte de predicción que no
 puede ajustarse.
10. El sistema de la reivindicación 1, en donde la segunda función comprende un horizonte de predicción que se
 60 establece de forma adaptativa por el módulo procesador en base al primer umbral.
11. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el indicador hipoglucémico comprende
 65 una bandera que tiene un conjunto particular de instrucciones asociadas dependiendo de si el indicador
 hipoglucémico se activó en base a que la primera función cumple el uno o más primeros criterios o si el
 indicador de hipoglucemia se activó en base a que la segunda función cumple con uno o más segundos
 criterios.

- 5
12. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la salida comprende al menos una salida audible, táctil o visual, y en donde la salida se diferencia y/o proporciona información de manera selectiva en función de si el indicador hipoglucémico se activó en base a que la primera función cumple uno o más primeros criterios o si el indicador hipoglucémico se activó en base a que la segunda función cumple con uno o más segundos criterios.
- 10
13. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde proporcionar salida comprende transmitir un mensaje a un dispositivo de suministro de insulina que incluye instrucciones asociadas con al menos uno de:
a) suspender el suministro de insulina, b) iniciar un algoritmo minimizador de hipoglucemia y/o hiperglucemia, c) controlar el suministro de insulina o d) información asociada con el indicador de hipoglucemia.

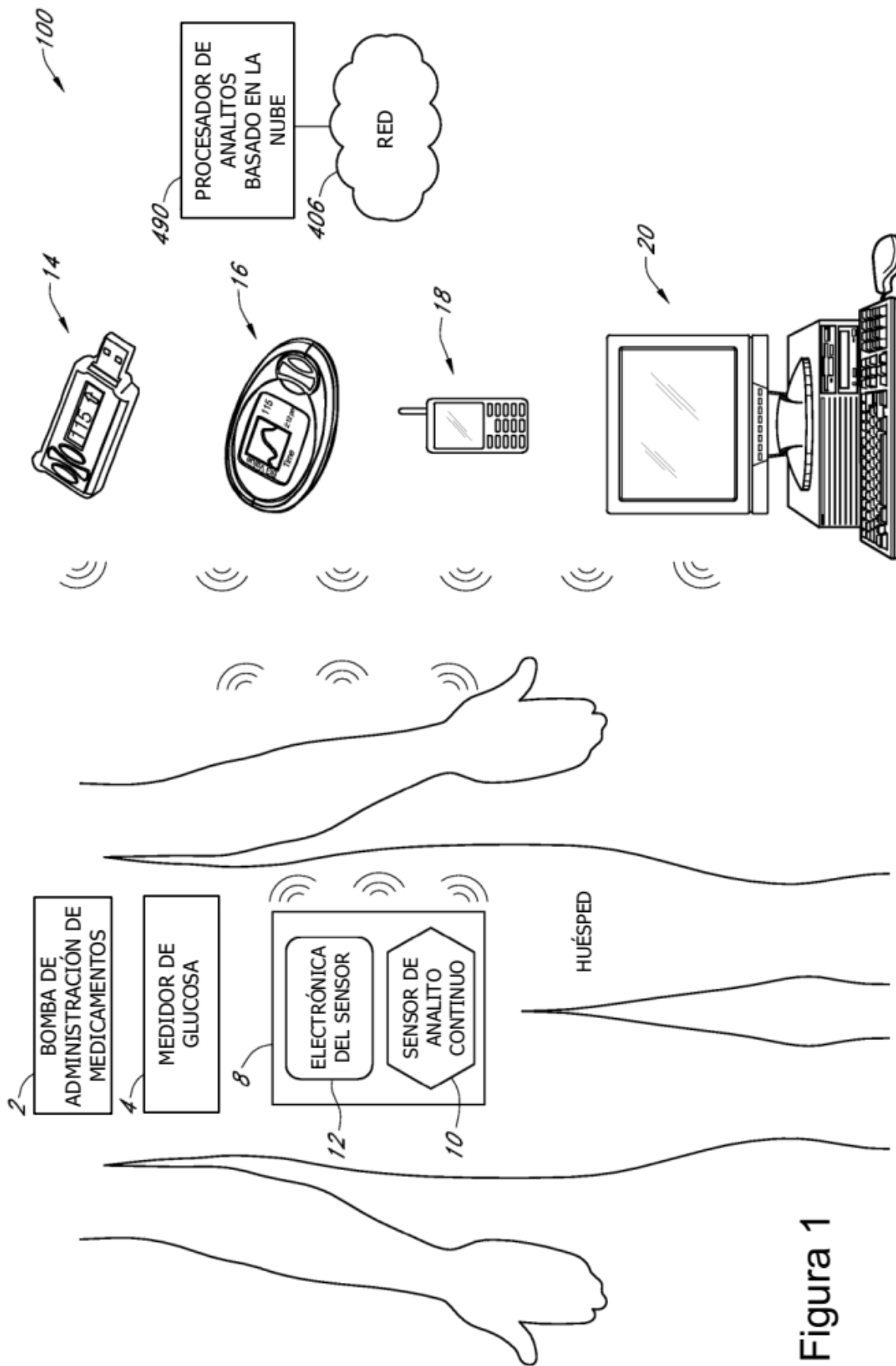


Figura 1

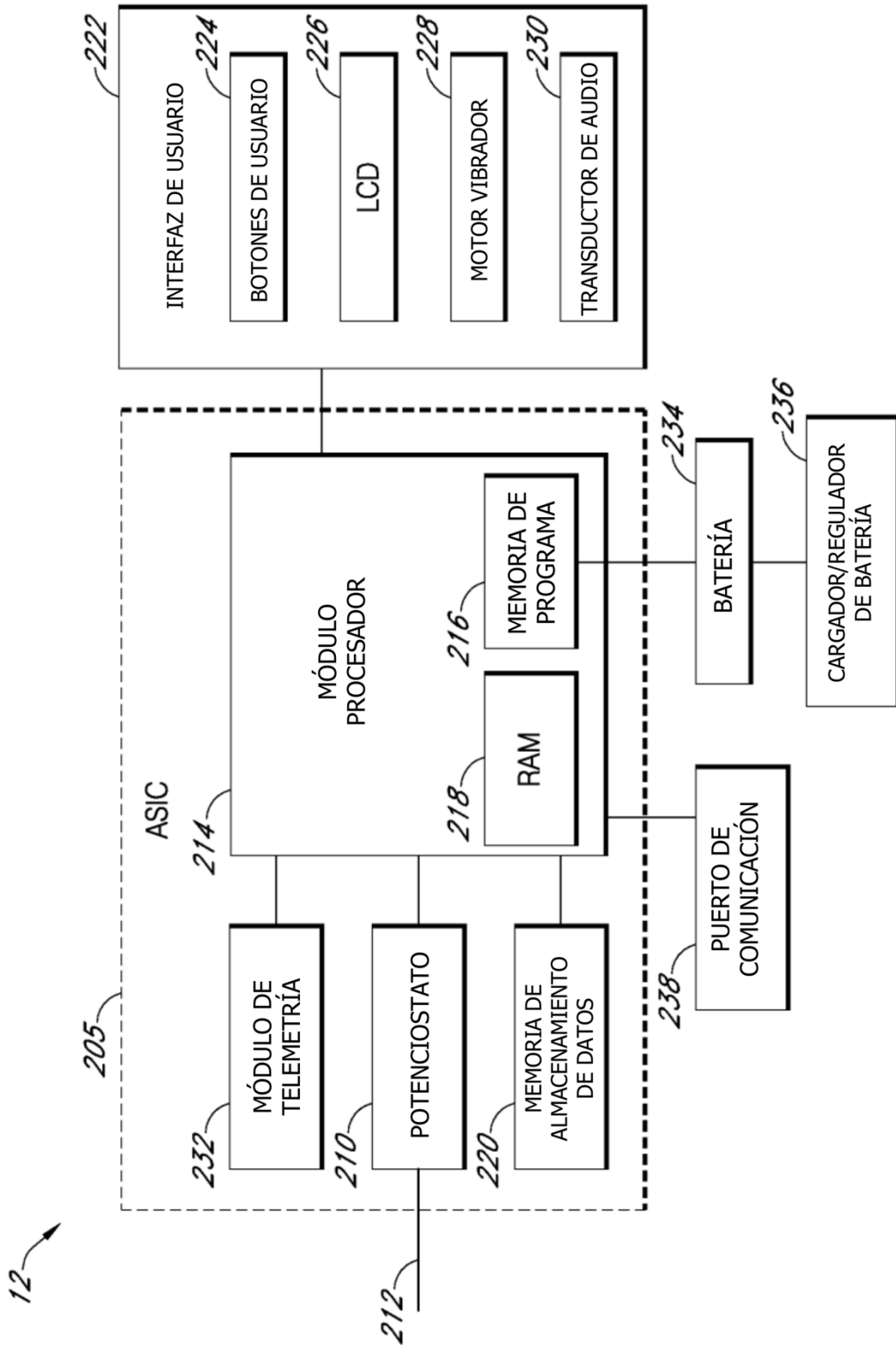


Figura 2

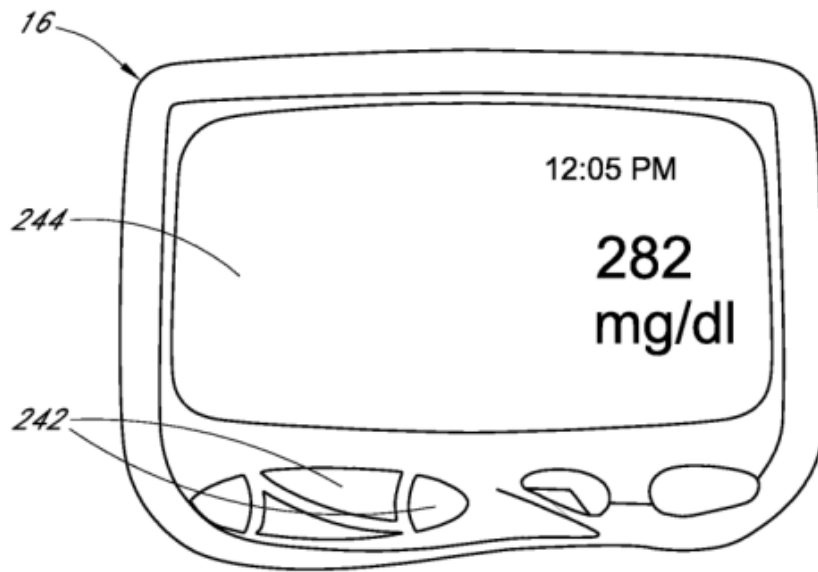


Figura 3A

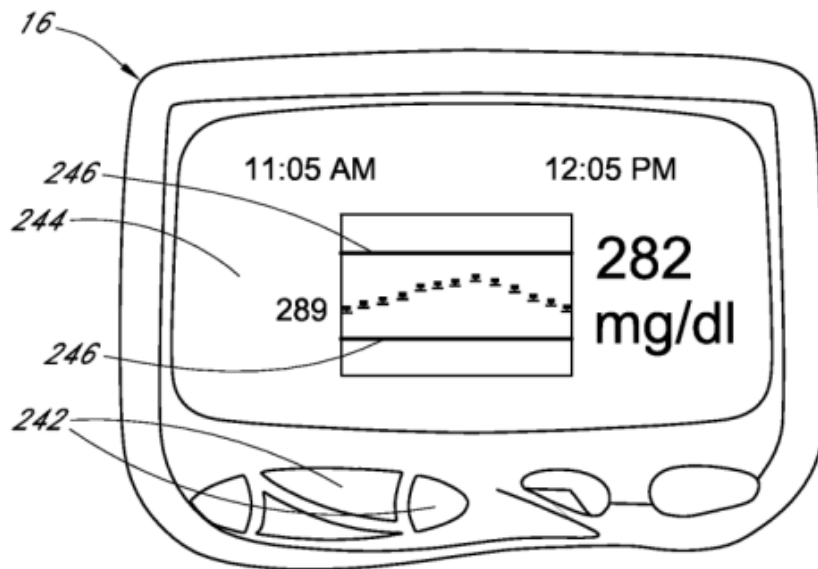


Figura 3B

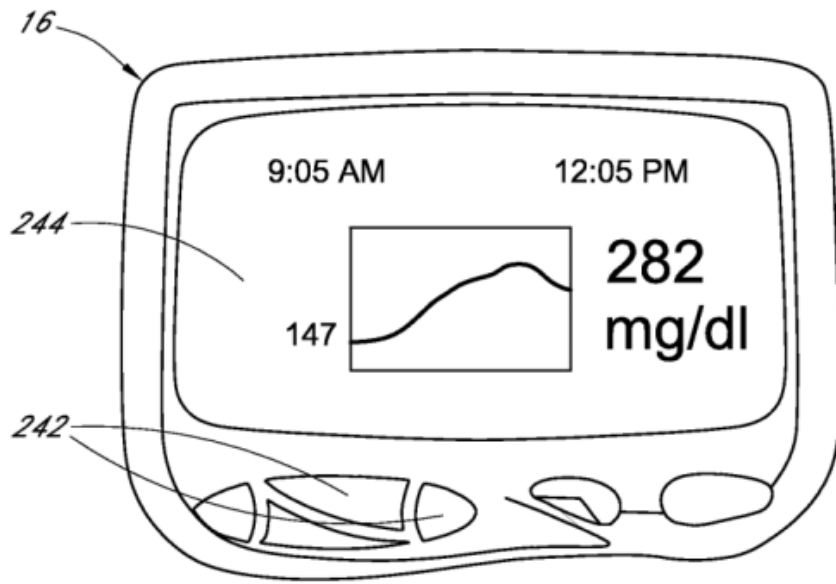


Figura 3C

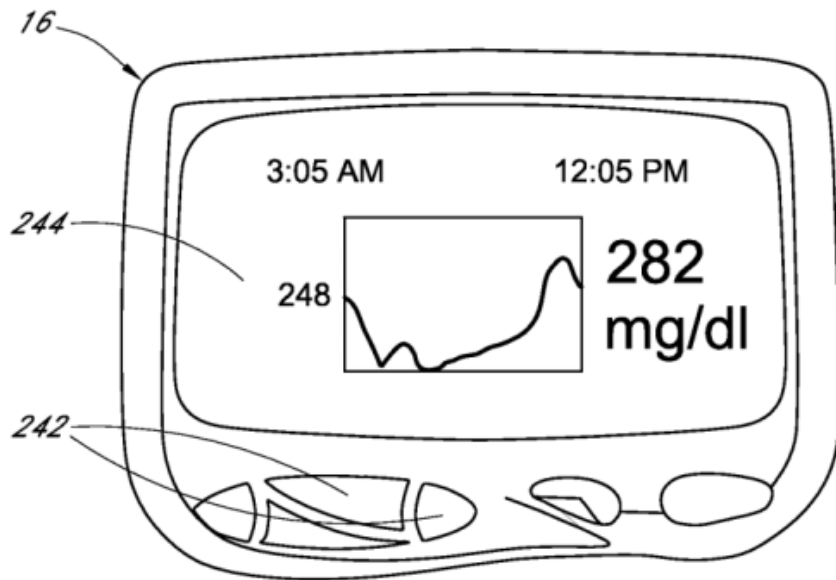


Figura 3D

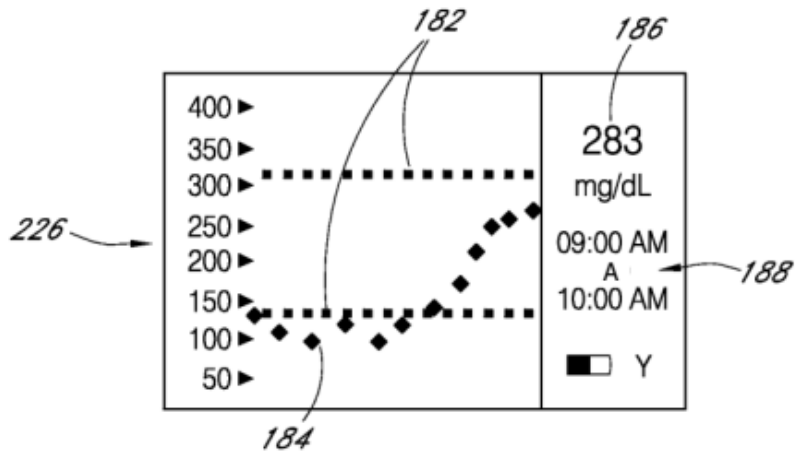


Figura 4A



Figura 4B

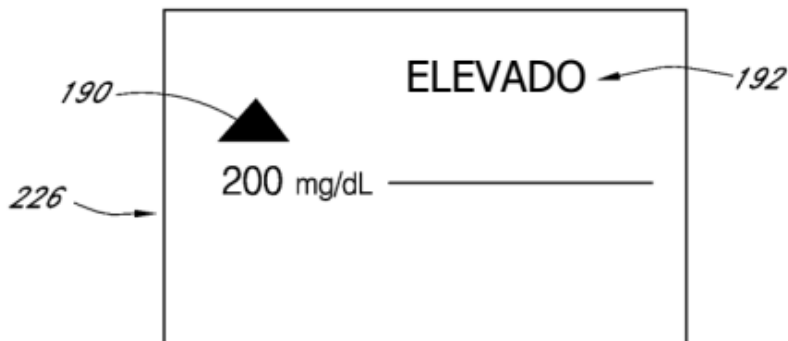


Figura 4C

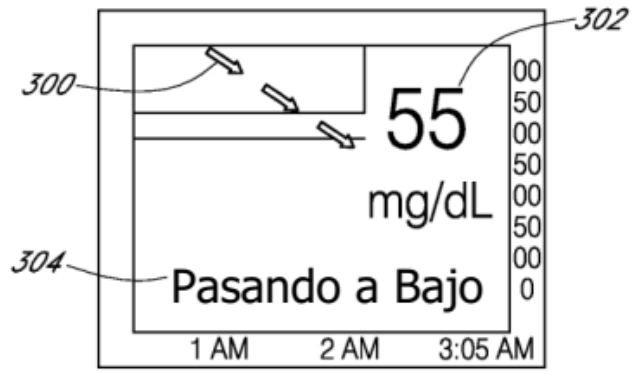


Figura 4D

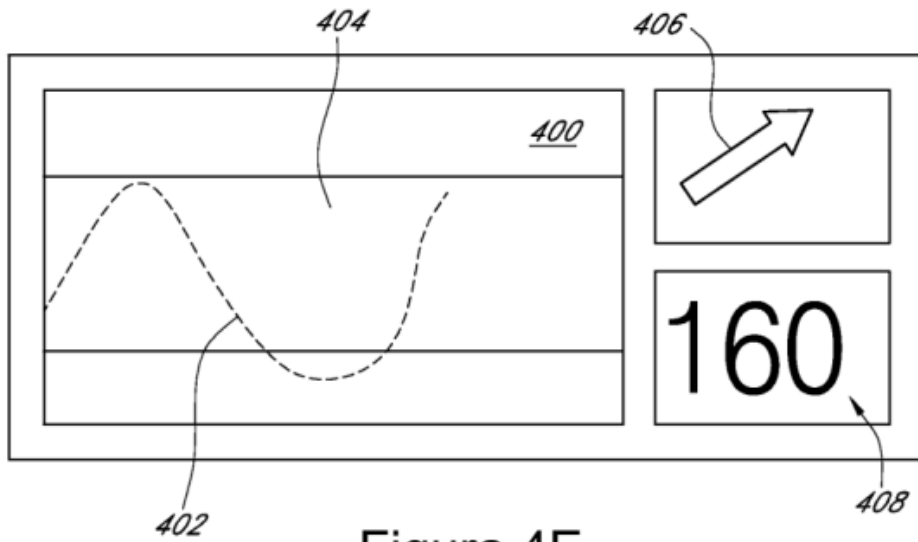


Figura 4E

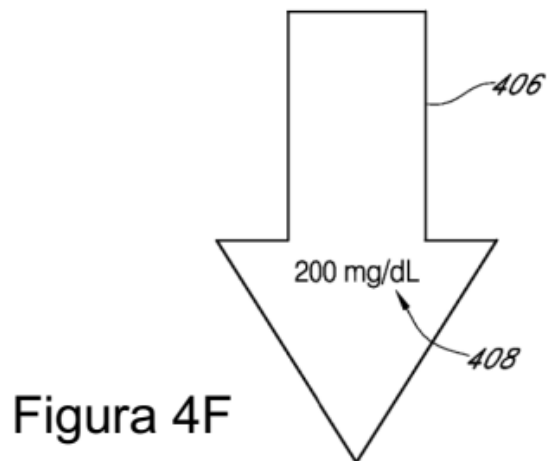


Figura 4F

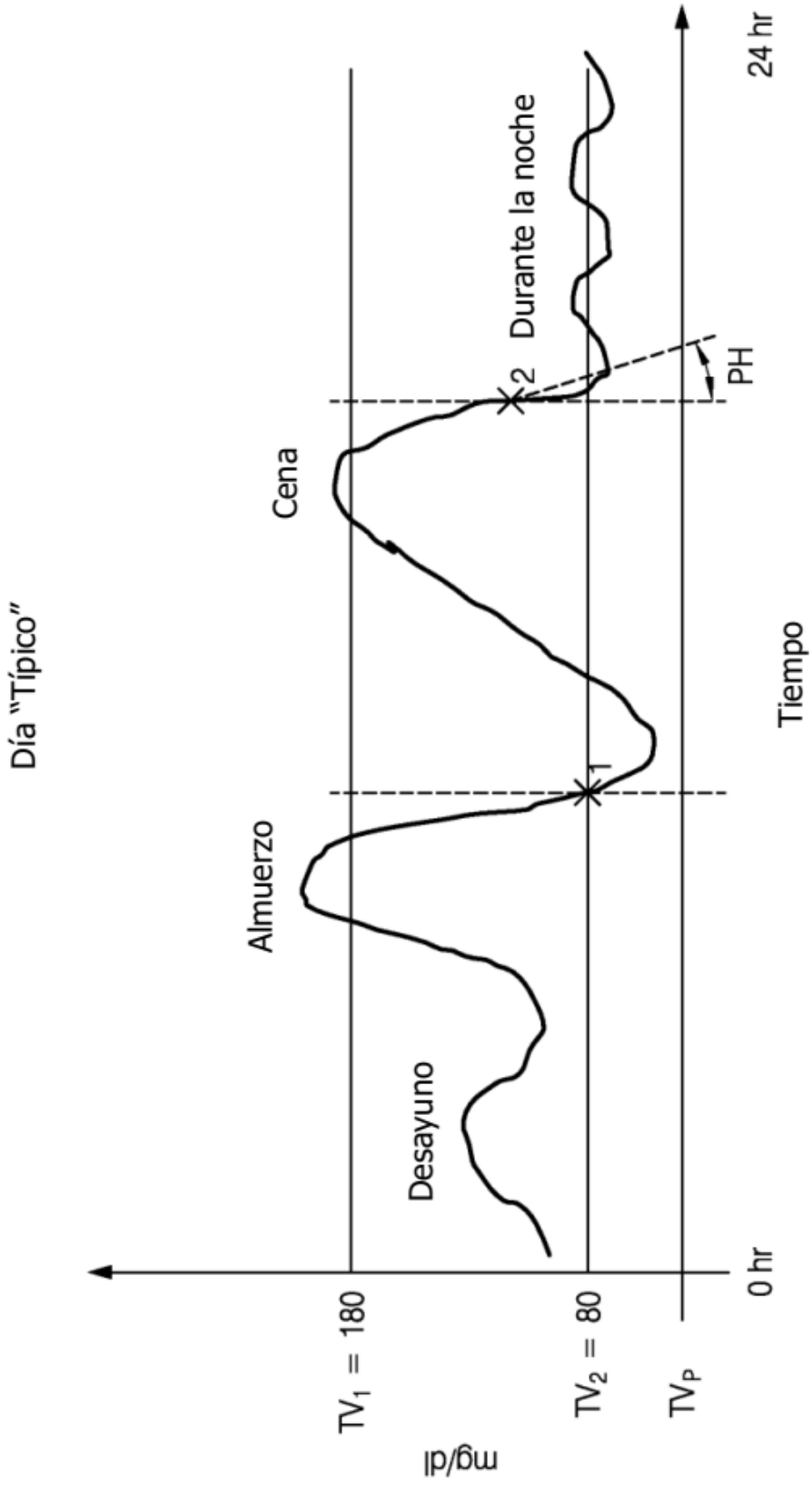


Figura 5

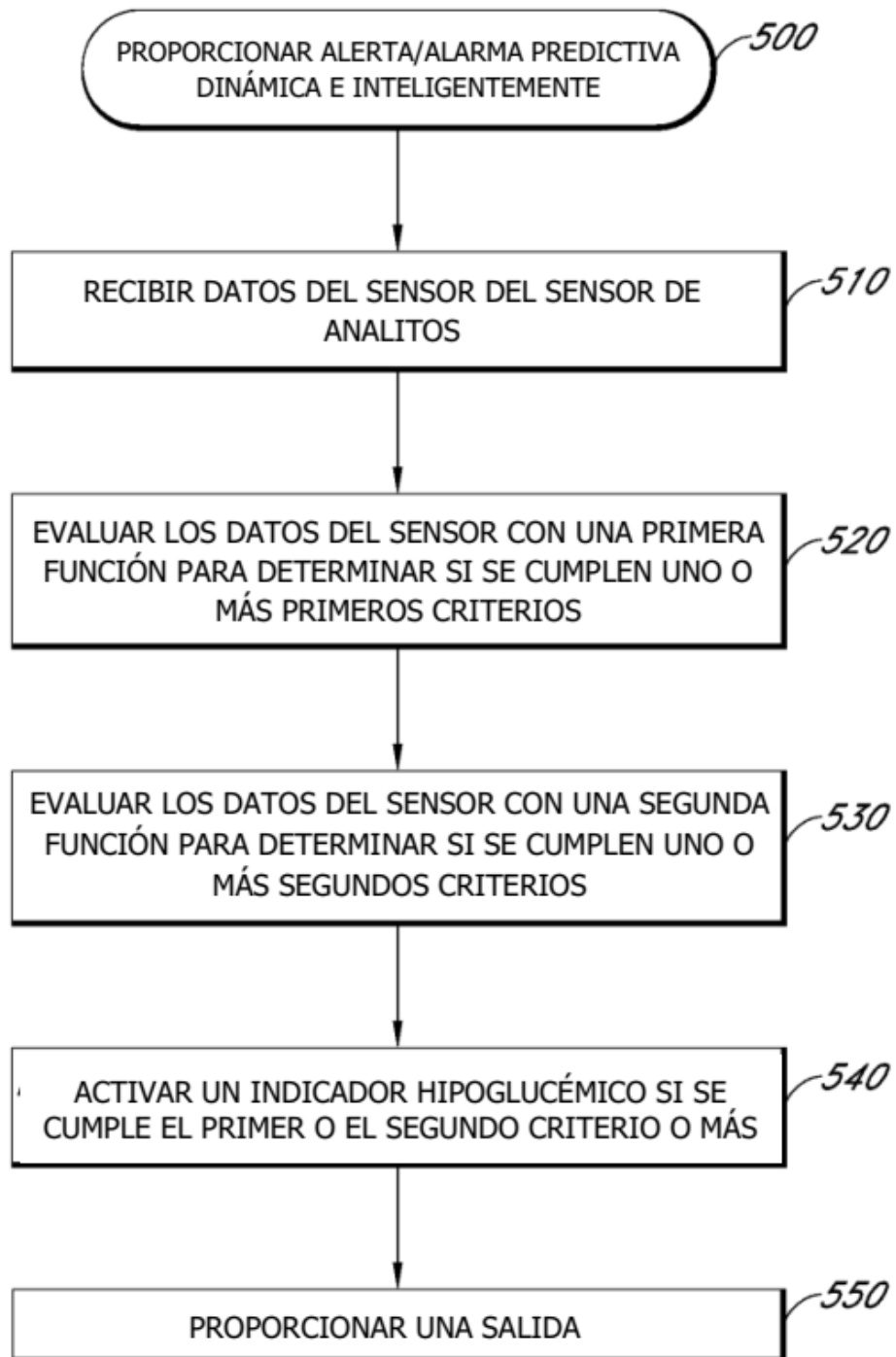


Figura 6

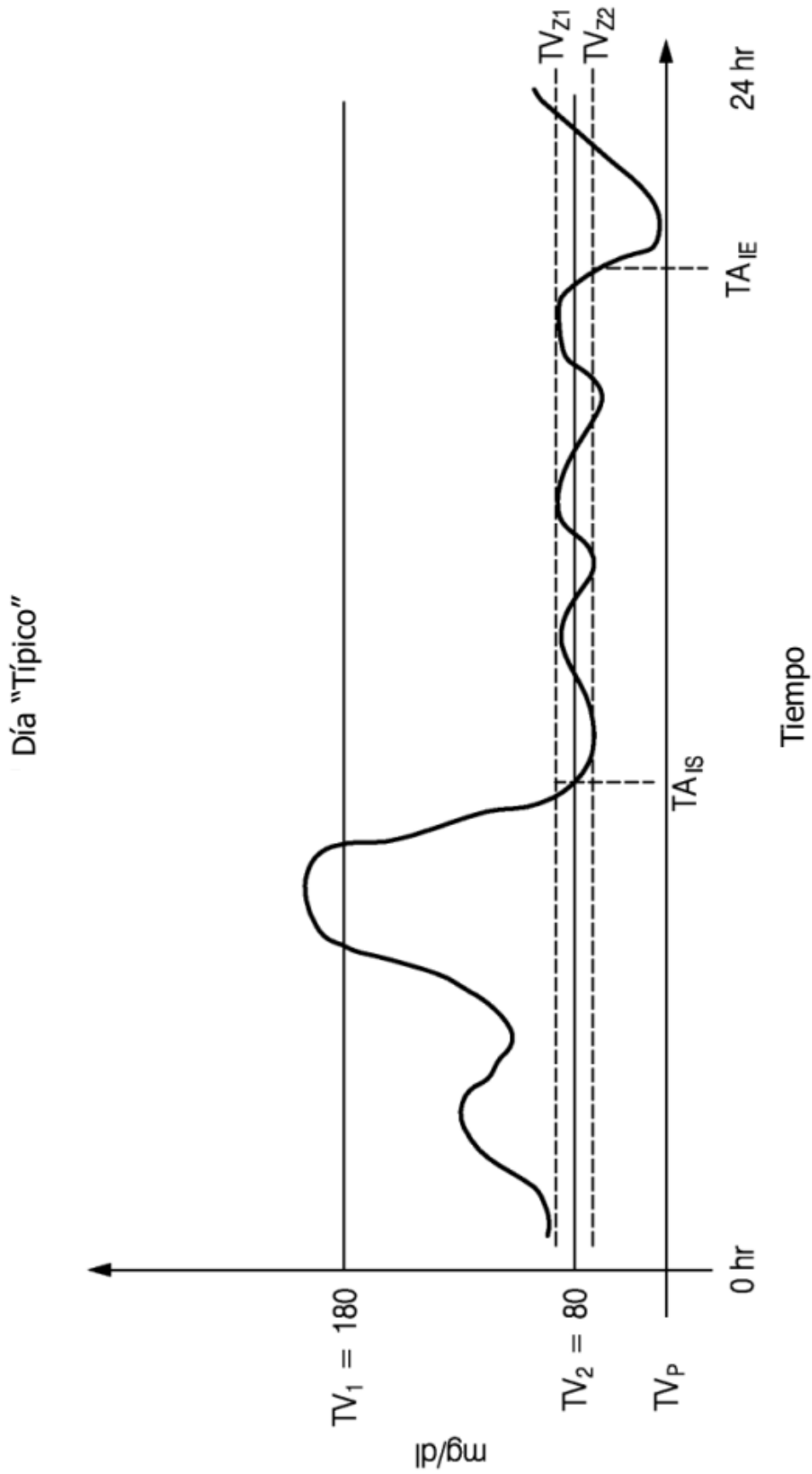


Figura 7

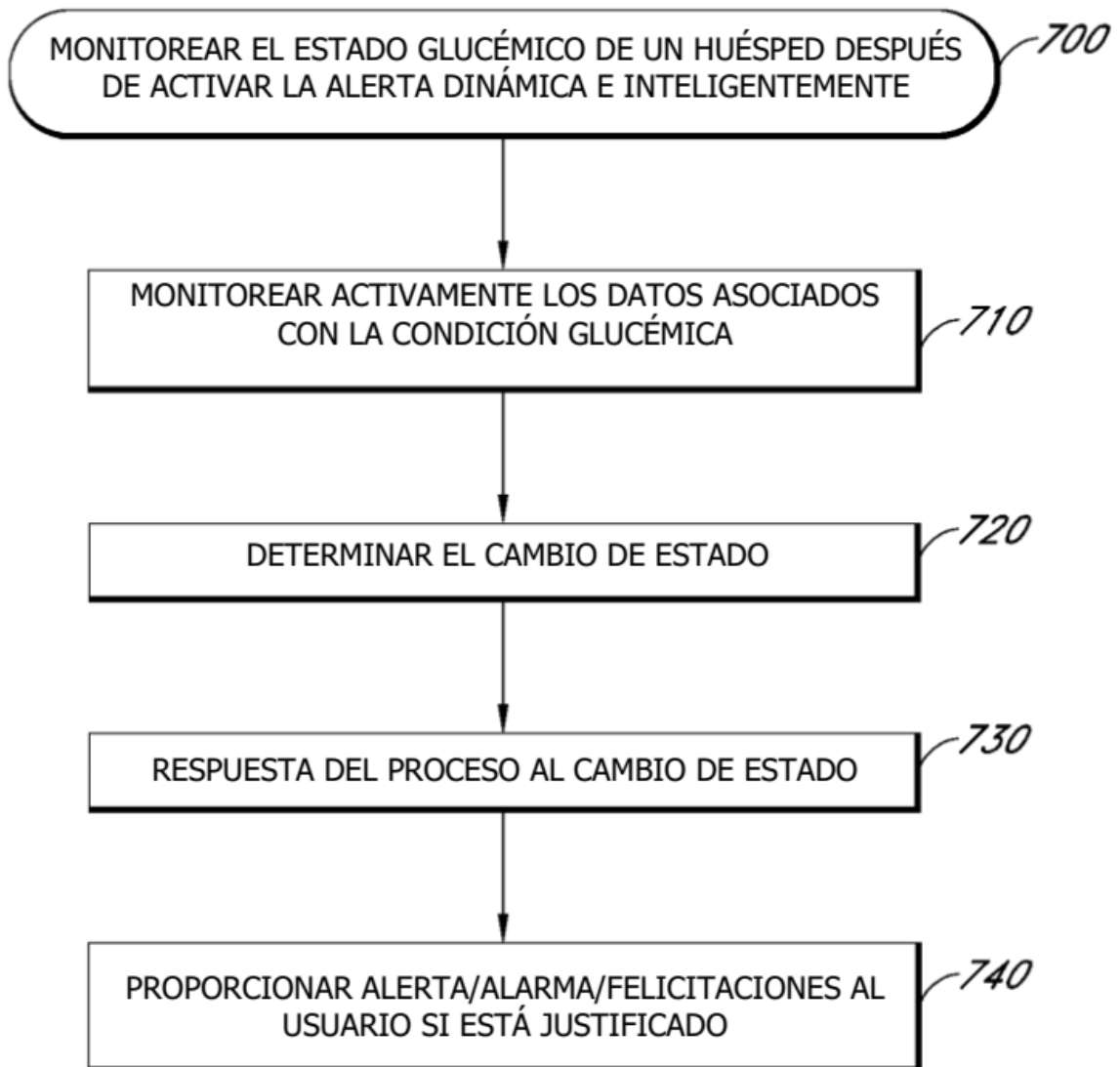


Figura 8

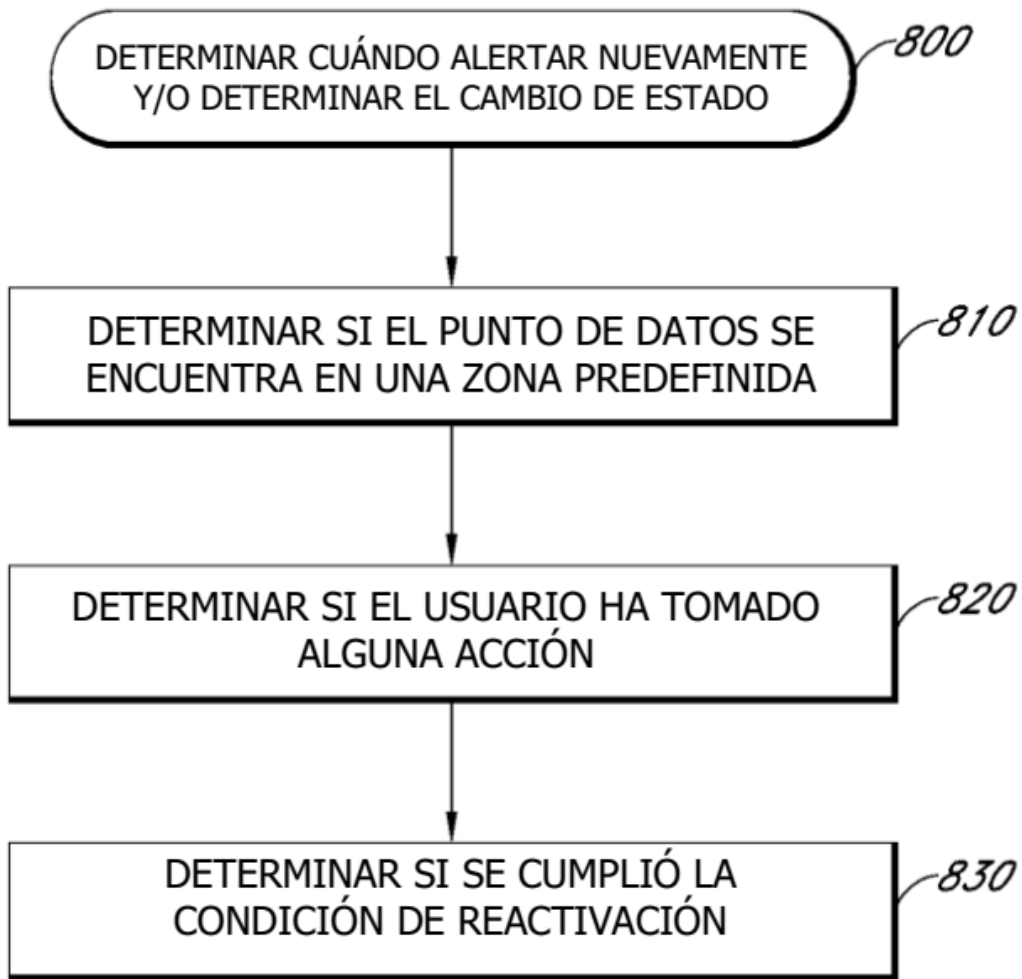


Figura 9

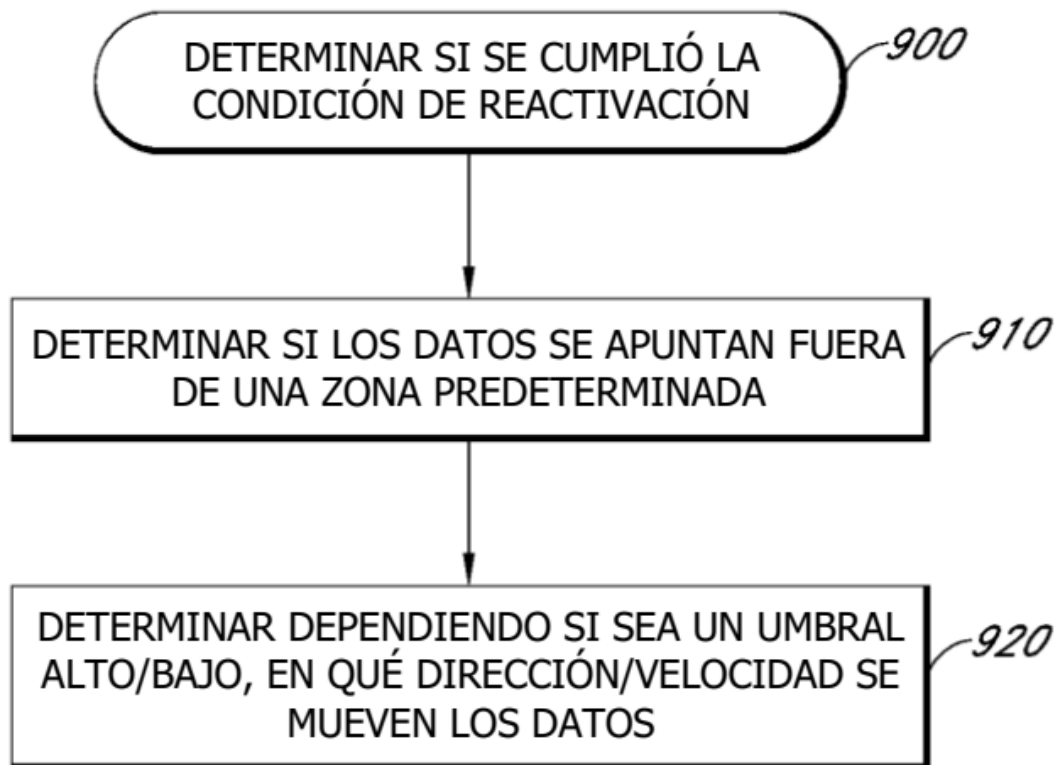


Figura 10

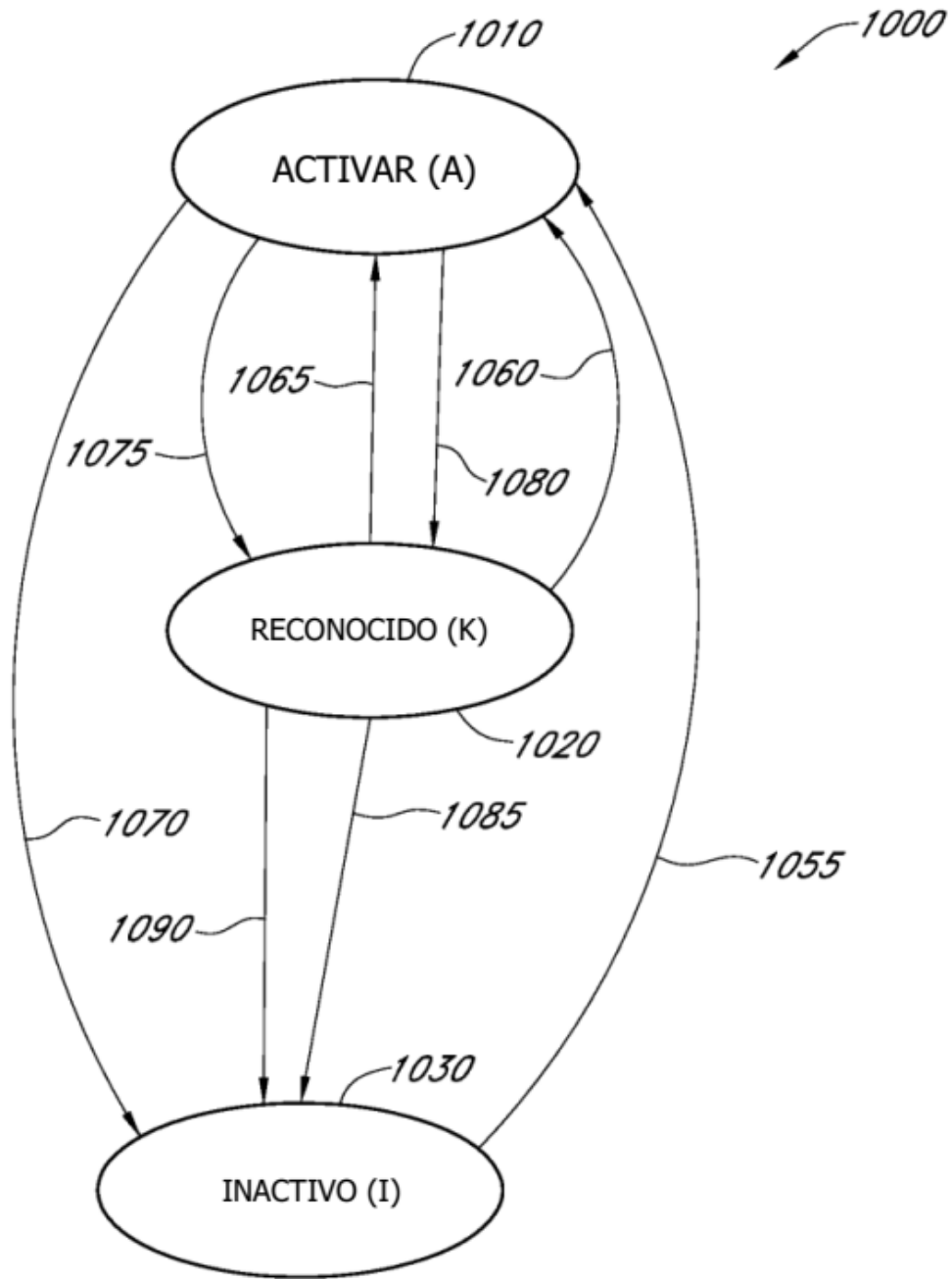


Figura 11

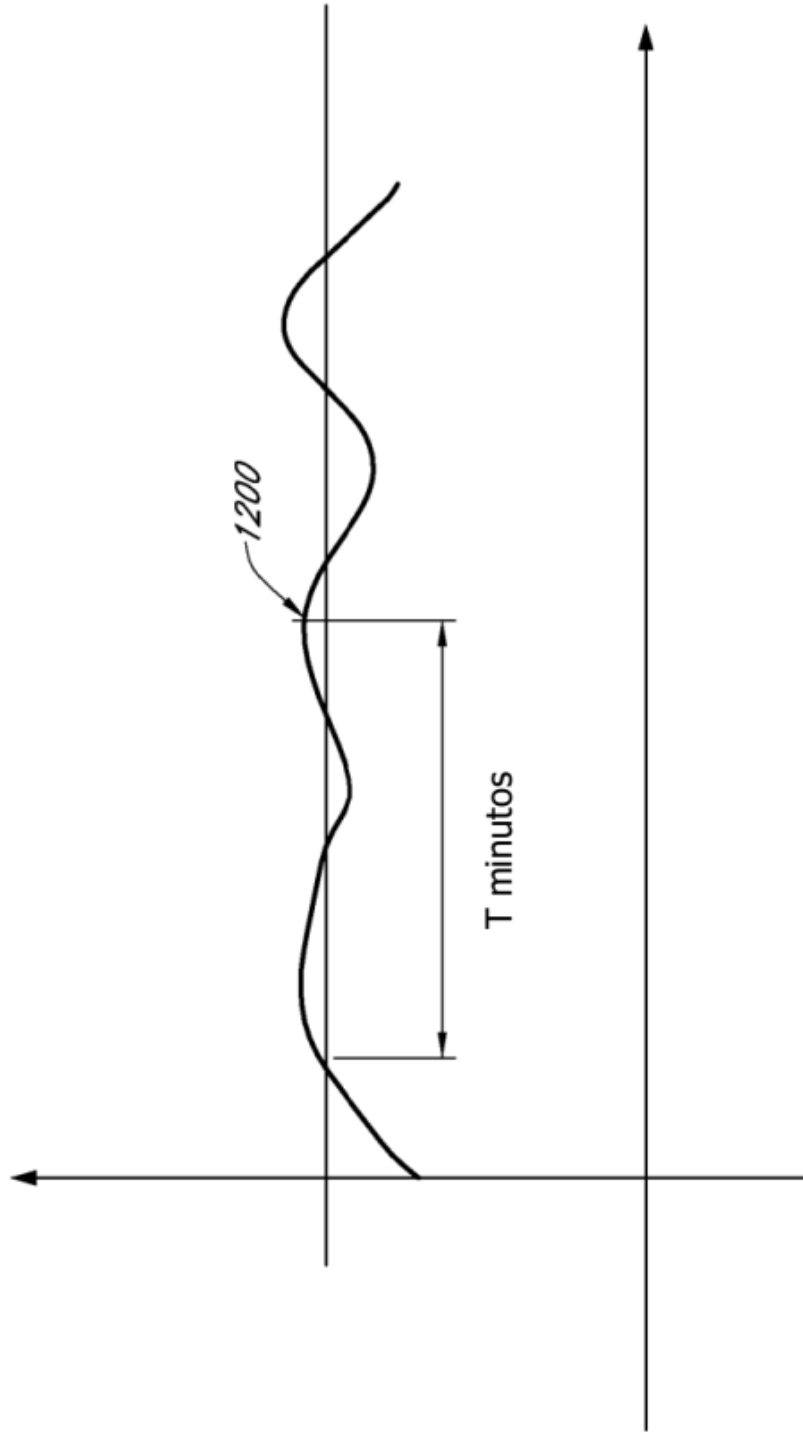


Figura 12

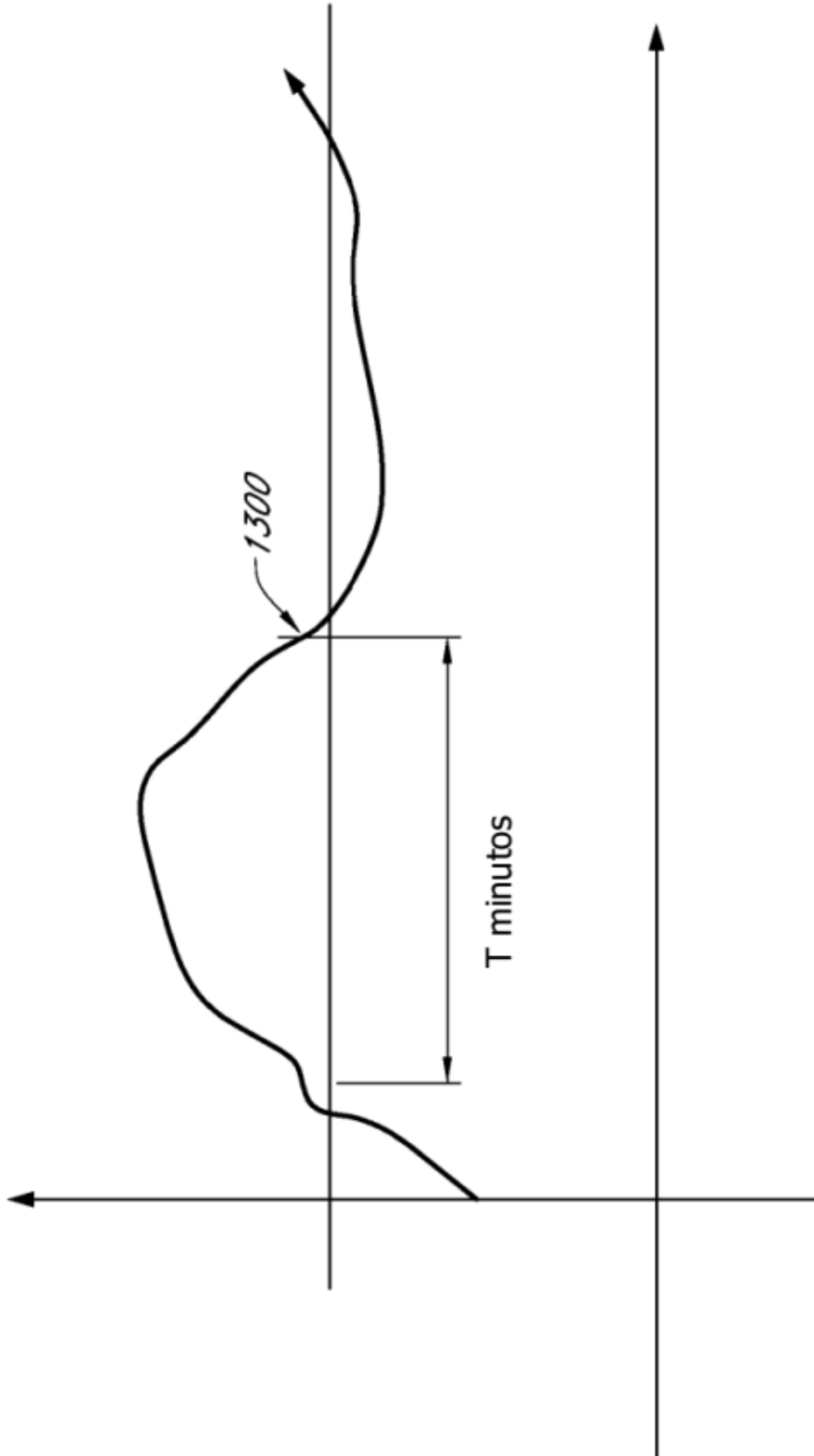


Figura 13

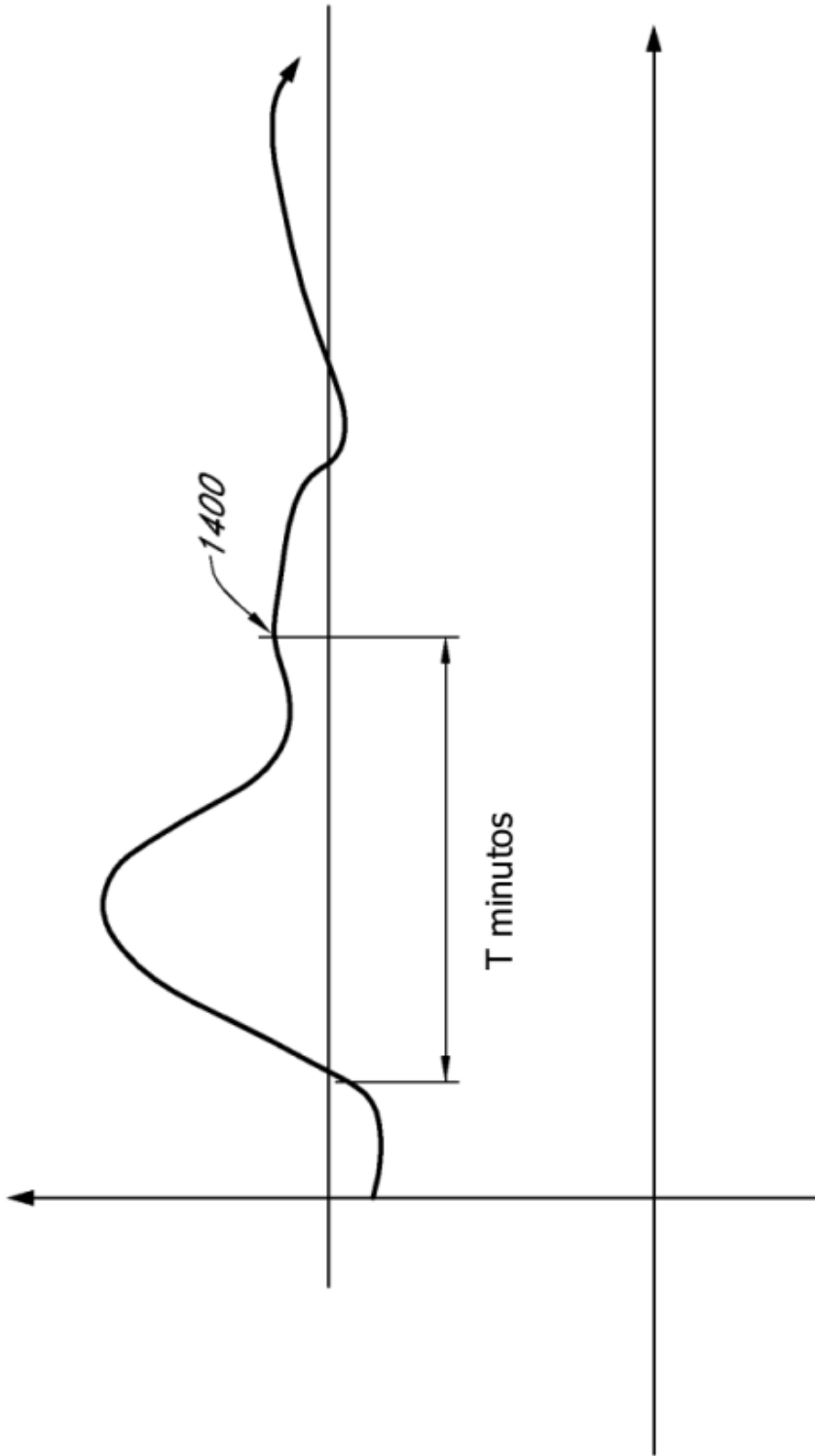


Figura 14

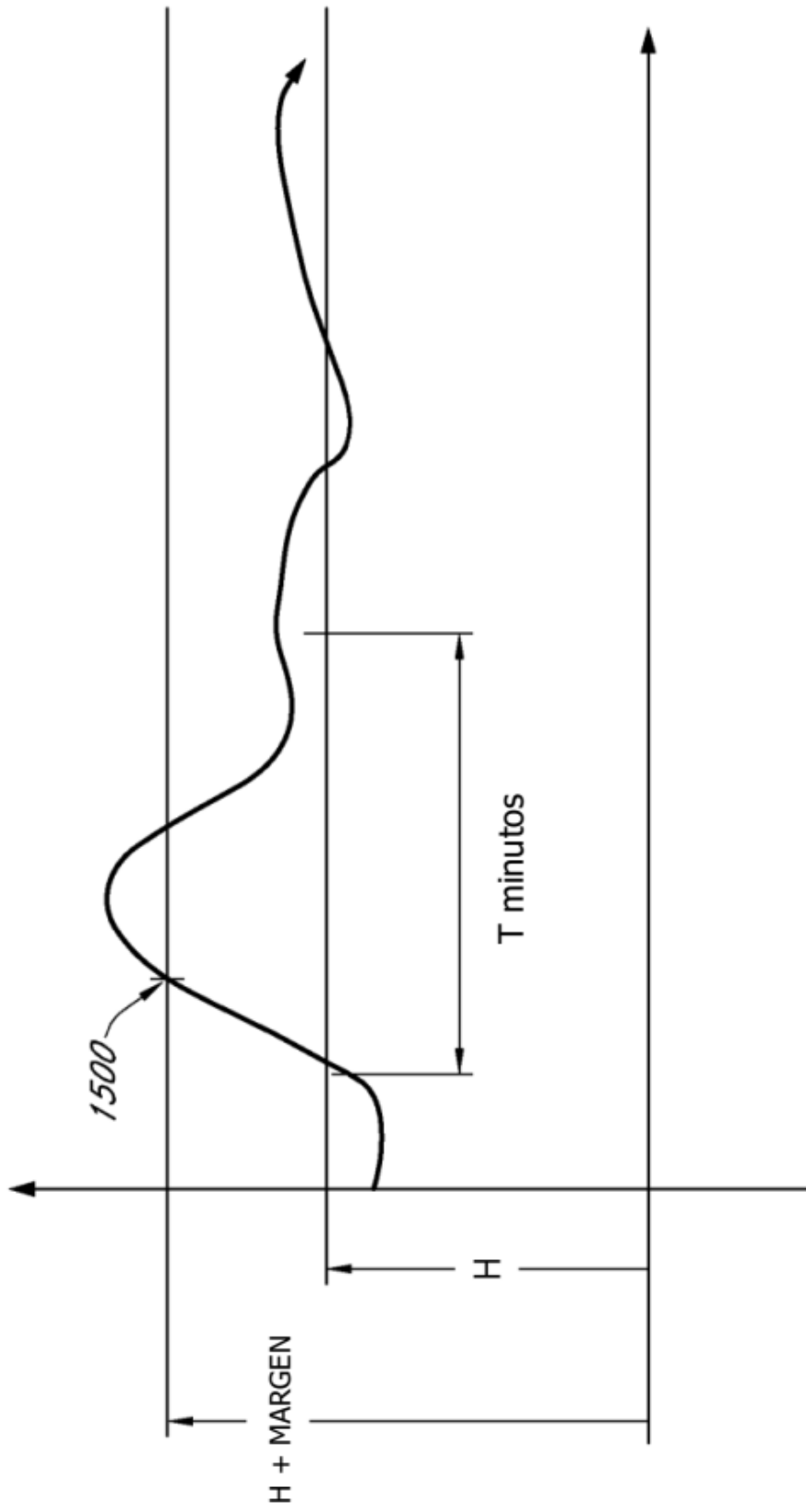


Figura 15

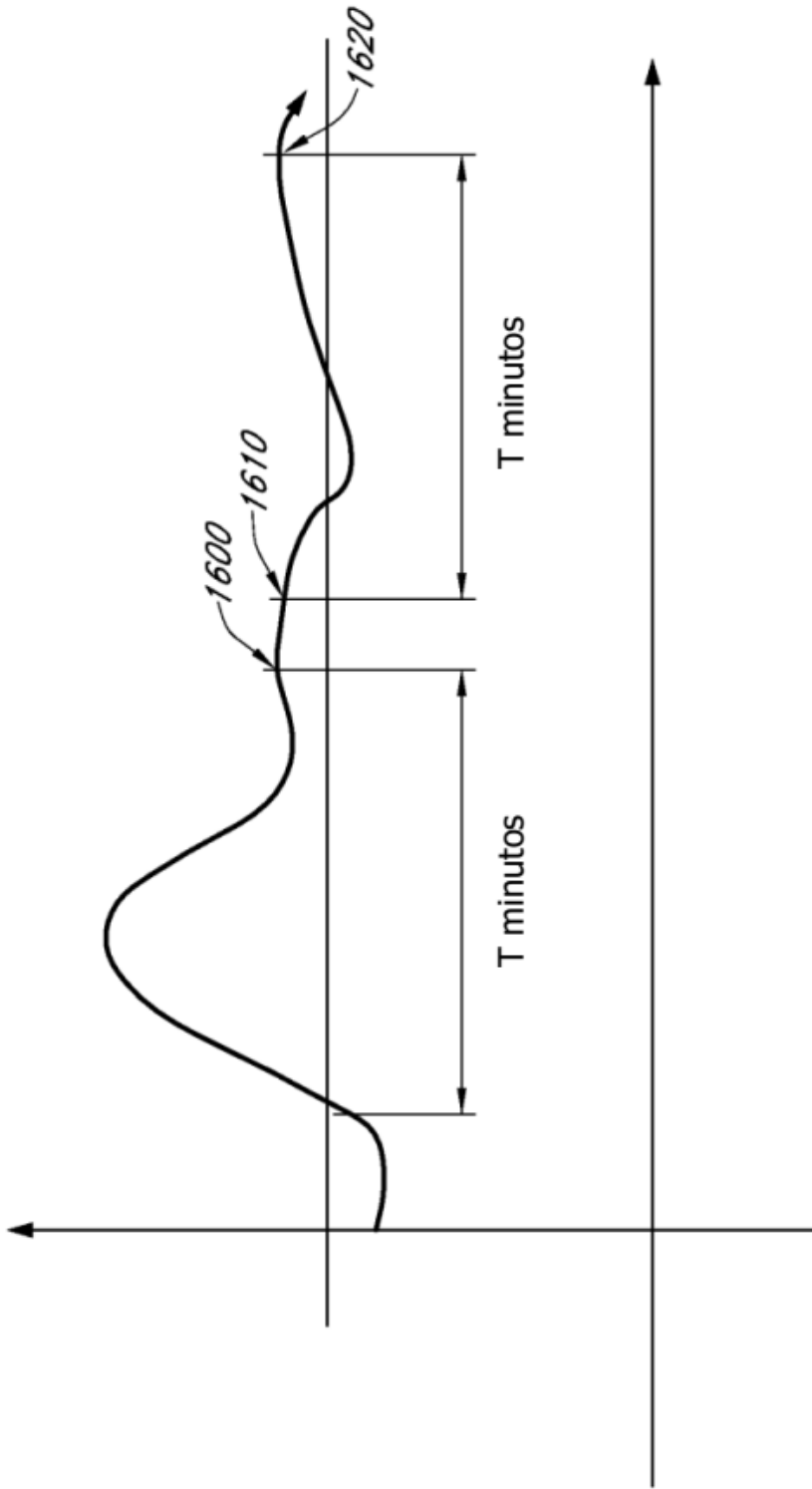


Figura 16