

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 992 389**

(51) Int. Cl.:

A61M 31/00

(2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.12.2012 E 19200742 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2024 EP 3662965**

(54) Título: **Procedimiento y aparato para determinar la información de dosis de medicamento**

(30) Prioridad:

30.12.2011 US 201161582209 P

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

11.12.2024

(73) Titular/es:

**ABBOTT DIABETES CARE INC. (100.0%)
1360 South Loop Road
Alameda, CA 94502, US**

(72) Inventor/es:

**TAUB, MARC BARRY;
BUDIMAN, ERWIN SATRYA;
KARAN, JAI y
DUNN, TIMOTHY CHRISTIAN**

(74) Agente/Representante:

PONTI & PARTNERS, S.L.P.

ES 2 992 389 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

Procedimiento y aparato para determinar la información de dosis de medicamento

5 ANTECEDENTES

[0001] La detección del nivel de glucosa u otros analitos, tales como lactato, oxígeno o similares, en ciertos individuos es de vital importancia para su salud. Por ejemplo, la monitorización de la glucosa es particularmente importante para los individuos con diabetes. Es posible que los diabéticos necesiten monitorizar los niveles de glucosa para determinar cuándo se necesita insulina para reducir los niveles de glucosa en sus cuerpos o cuándo se necesita glucosa adicional para elevar el nivel de glucosa en sus cuerpos.

[0002] Se han desarrollado dispositivos para la monitorización continua o automática de analitos, tales como glucosa, en fluidos corporales, tales como en el torrente sanguíneo o en líquido intersticial. Algunos de estos dispositivos de medición de analitos están configurados de manera que al menos una parte de los dispositivos estén colocados por debajo de la superficie de la piel de un usuario, por ejemplo, en un vaso sanguíneo o en el tejido subcutáneo de un usuario.

[0003] El documento US 2009/143725 describe un procedimiento y dispositivo para emitir una o más señales asociadas con un nivel de analito monitorizado de un individuo, incluyendo la una o más señales un nivel de analito monitorizado sustancialmente en tiempo real y una información de tasa de cambio asociada con el nivel de analito monitorizado.

[0004] El documento US 2010/057042 describe un procedimiento y dispositivo para monitorizar parámetros de control en una operación de control de circuito cerrado que incluye monitorizar continuamente el nivel de glucosa y la administración automática de un medicamento. Se monitorizan los parámetros de operación de circuito cerrado y se realiza un análisis de modelado predictivo de los parámetros de operación del control de circuito cerrado monitorizados asociados con la administración de medicación y el sensor de analito para determinar una respuesta predictiva de glucosa. A continuación, la respuesta predictiva de glucosa determinada se compara con la señal del sensor del analito monitorizada correspondiente y se determina una condición de señal del sensor basada en la comparación. Por ejemplo, basándose en la comparación, la condición de la señal del sensor puede indicar una condición de atenuación de la señal del sensor de glucosa.

35 CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCIÓN

[0005] La presente invención da a conocer un procedimiento implementado por ordenador, tal como se define en la reivindicación 1, y un sistema de monitorización de analito, tal como se define en la reivindicación 7. Las realizaciones preferidas de la presente invención se definen en las reivindicaciones dependientes.

[0006] La divulgación incluye además un procedimiento implementado por ordenador para determinar la existencia de un evento potencial y provocar que se muestre al usuario una solicitud de confirmación del evento potencial; y tratar los primeros datos del analito como más confiables que los segundos datos del analito si el evento potencial es confirmado por el usuario. En algunos aspectos, el procedimiento comprende además determinar una dosis de insulina recomendada basándose en los datos del analito recibidos de una monitorización continua de analito. Los datos del analito se generan mediante un sensor de analito in vivo.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0007]

50 La figura 1 muestra un sistema de gestión y monitorización de datos, tal como, por ejemplo, un sistema de monitorización de analito (por ejemplo, glucosa) de acuerdo con determinadas realizaciones de la presente divulgación;

la figura 2 ilustra un sistema de gestión y monitorización de datos para la adquisición y el procesamiento de datos de medición de glucosa en tiempo real en un aspecto de la presente divulgación;

55 la figura 3 es un diagrama de bloques de una unidad receptora/monitor tal como la que se muestra en la figura 1 de acuerdo con ciertas realizaciones;

la figura 4 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento para determinar una dosis de insulina recomendada basándose en datos de analito recibidos a partir de una monitorización continua de analito de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente divulgación;

60 la figura 5 es un gráfico que representa un cambio porcentual de una dosis de insulina recomendada basándose en una tasa de cambio de glucosa de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente divulgación;

la figura 6 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento para determinar una dosis de insulina recomendada basándose en datos de analito recibidos a partir de una monitorización continua de analito de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente divulgación;

65 la figura 7 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento para determinar una dosis de insulina recomendada basándose en datos de analito recibidos a partir de una monitorización continua de analito de acuerdo con ciertas

realizaciones de la presente divulgación; y la figura 8 es un gráfico que muestra la corrección de insulina ajustada a la tendencia según el valor de glucosa o la tasa de cambio de glucosa.

5 DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0008] La figura 1 muestra un sistema de gestión y monitorización de datos, tal como, por ejemplo, un sistema de monitorización de analito (por ejemplo, glucosa) de acuerdo con determinadas realizaciones de la presente divulgación. Las realizaciones de la divulgación en cuestión se describen principalmente con respecto a dispositivos y sistemas de monitorización de glucosa, y procedimientos para usar dos o más dispositivos en un sistema de monitorización de glucosa para reducir la probabilidad de una falla de uno o más de los dispositivos en el sistema de monitorización de glucosa desapercibido para un usuario.

[0009] Los analitos que pueden monitorizarse incluyen, pero sin limitarse a los mismos, acetilcolina, amilasa, bilirrubina, colesterol, gonadotropina coriónica, creatina quinasa (por ejemplo, CK-MB), creatina, ADN, fructosamina, glucosa, glutamina, hormonas del crecimiento, hormonas, cetonas, lactato, peróxido, antígeno prostático específico, protrombina, ARN, hormona estimulante de la tiroides y troponina. También se puede monitorizar la concentración de fármacos, tales como, por ejemplo, antibióticos (por ejemplo, gentamicina, vancomicina y similares), digitoxina, digoxina, drogas de abuso, teofilina y warfarina. En las realizaciones que monitorizan más de un analito, los analitos pueden monitorizarse en el mismo momento o en momentos diferentes.

[0010] Refiriéndose a la figura 1, el sistema de monitorización de analito 100 incluye un sensor 101, una unidad de procesamiento de datos (por ejemplo, componentes electrónicos del sensor) 102 conectable al sensor 101, y una unidad receptora primaria 104 que está configurada para comunicarse con la unidad de procesamiento de datos 102 a través de un enlace de comunicación 103. En aspectos de la presente divulgación, el sensor 101 y la unidad de procesamiento de datos (componentes electrónicos del sensor) 102 pueden configurarse como un único conjunto integrado 110. En ciertas realizaciones, el sensor integrado y el conjunto de componentes electrónicos del sensor 110 pueden configurarse como un dispositivo de parche corporal. En tales realizaciones, el dispositivo de parche corporal puede configurarse para, por ejemplo, comunicación RFID o RF con un dispositivo lector/unidad receptora y/o una bomba de insulina.

[0011] En ciertas realizaciones, la unidad receptora primaria 104 puede configurarse además para transmitir datos a un terminal de procesamiento de datos 105 para evaluar o, en cualquier caso, procesar o formatear datos recibidos por la unidad receptora primaria 104. El terminal de procesamiento de datos 105 puede configurarse para recibir datos directamente desde la unidad de procesamiento de datos 102 a través de un enlace de comunicación que puede configurarse opcionalmente para comunicación bidireccional. Además, la unidad de procesamiento de datos 102 puede incluir un transmisor o un transceptor para transmitir y/o recibir datos hacia y/o desde la unidad receptora primaria 104, el terminal de procesamiento de datos 105 u opcionalmente la unidad receptora secundaria 106.

[0012] También se muestra en la figura 1 una unidad receptora secundaria opcional 106 que está acoplada operativamente al enlace de comunicación y configurada para recibir datos transmitidos desde la unidad de procesamiento de datos 102. La unidad receptora secundaria 106 puede configurarse para comunicarse con la unidad receptora primaria 104, así como con el terminal de procesamiento de datos 105. La unidad receptora secundaria 106 puede configurarse para comunicación inalámbrica bidireccional con cada uno de la unidad receptora primaria 104 y el terminal de procesamiento de datos 105. Tal como se analiza con más detalle a continuación, en ciertas realizaciones, la unidad receptora secundaria 106 puede ser un receptor sin funciones en comparación con la unidad receptora primaria 104, es decir, la unidad receptora secundaria 106 puede incluir un número limitado o mínimo de funciones y características en comparación con la unidad receptora primaria 104. Por tanto, la unidad receptora secundaria 106 puede incluir una carcasa más pequeña (en una o más, incluidas todas, las dimensiones), compacta o puede estar incorporada en un dispositivo, tal como un reloj de pulsera, brazalete, etc., por ejemplo. Alternativamente, la unidad receptora secundaria 106 puede configurarse con funciones y características iguales o sustancialmente similares a las de la unidad receptora primaria 104. La unidad receptora secundaria 106 puede incluir una parte de acoplamiento para acoplarse con una unidad de soporte de acoplamiento para su colocación, por ejemplo, junto a la cama para monitorización nocturna y/o dispositivo de comunicación bidireccional.

[0013] Sólo un sensor 101, una unidad de procesamiento de datos 102 y un terminal de procesamiento de datos 105 se muestran en la realización del sistema de monitorización de analito 100 ilustrado en la figura 1. Sin embargo, un experto en la técnica entenderá que el sistema de monitorización de analito 100 puede incluir más de un sensor 101 y/o más de una unidad de procesamiento de datos 102, y/o más de un terminal de procesamiento de datos 105.

[0014] El sistema de monitorización de analito 100 puede ser un sistema de monitorización continuo, semicontinuo o discreto. En un entorno de múltiples componentes, cada componente puede configurarse para ser identificado de manera única por uno o más de los otros componentes en el sistema de modo que el conflicto de comunicación pueda resolverse fácilmente entre los diversos componentes dentro del sistema de monitorización de analito 100. Por ejemplo, se pueden utilizar identificaciones, canales de comunicación y similares.

- [0015] En ciertas realizaciones, el sensor 101 está colocado físicamente dentro o sobre el cuerpo de un usuario cuyo nivel de analito se está monitorizando. La unidad de procesamiento de datos 102 se puede acoplar al sensor 101 de modo que ambos dispositivos se coloquen dentro o sobre el cuerpo del usuario, con al menos una parte del sensor de analito 101 colocada de forma transcutánea. La unidad de procesamiento de datos 102, en ciertas realizaciones, 5 puede incluir una parte del sensor 101 (sección proximal del sensor en comunicación eléctrica con la unidad de procesamiento de datos 102) que está encapsulada dentro o sobre la placa de circuito impreso de la unidad de procesamiento de datos 102 con, por ejemplo, material para macetas u otro material protector. La unidad de procesamiento de datos 102 realiza funciones de procesamiento de datos, donde dichas funciones pueden incluir, pero sin limitarse a las mismas, filtrado y codificación de señales de datos, cada una de las cuales corresponde a un 10 nivel de analito muestreado del usuario, para su transmisión a la unidad receptora primaria 104 a través del enlace de comunicación 103. En una realización, el sensor 101 o la unidad de procesamiento de datos 102 o una unidad combinada de sensor/procesamiento de datos pueden ser totalmente implantables debajo de la capa de piel del usuario.
- [0016] En un aspecto, la unidad receptora primaria 104 puede incluir una sección de interfaz analógica que incluye un receptor de RF y una antena que está configurada para comunicarse con la unidad de procesamiento de datos 102 a través del enlace de comunicación 103, y una sección de procesamiento de datos para procesar los datos recibidos desde la unidad de procesamiento de datos 102, tales como decodificación de datos, detección y corrección de errores, generación de reloj de datos y/o recuperación de bits de datos. 15
- [0017] En funcionamiento, la unidad receptora primaria 104, en ciertas realizaciones, está configurada para sincronizarse con la unidad de procesamiento de datos 102 para identificar de forma única la unidad de procesamiento de datos 102, basándose, por ejemplo, en una información de identificación de la unidad de procesamiento de datos 102, y a partir de entonces, para recibir periódicamente señales transmitidas desde la unidad de procesamiento de datos 102 asociadas con los niveles de analito monitorizados detectados por el sensor 101. Es decir, cuando se opera 20 en el modo CGM, la unidad receptora 104 en ciertas realizaciones, está configurada para recibir automáticamente datos relacionados con el nivel de analito de un usuario desde el sensor de analito/componentes electrónicos del sensor cuando el enlace de comunicación (por ejemplo, rango de RF) se mantiene entre estos componentes.
- [0018] Haciendo referencia nuevamente a la figura 1, el terminal de procesamiento de datos 105 puede incluir un ordenador personal, dispositivos portátiles de procesamiento de datos u ordenadores, tales como un ordenador portátil o un dispositivo portátil (por ejemplo, asistentes digitales personales (PDA), dispositivos de comunicación, tales como un teléfono móvil (por ejemplo, teléfono móvil multimedia y con acceso a Internet, tal como un iPhone, un dispositivo Blackberry, un dispositivo Palm, tal como Palm Pre, Treo o un teléfono similar), reproductor de mp3, buscapersonas y similares), dispositivo de administración de medicamentos, bomba de insulina, cada uno de los cuales puede 25 configurarse para la comunicación de datos con el receptor a través de una conexión por cable o inalámbrica. Además, el terminal de procesamiento de datos 105 puede estar conectado además a una red de datos (no mostrada).
- [0019] El terminal de procesamiento de datos 105 puede incluir un dispositivo de infusión, tal como una bomba de 30 infusión de insulina o similar, que puede configurarse para administrar insulina a pacientes, y que puede configurarse para comunicarse con la unidad receptora primaria 104 para recibir, entre otros, el nivel de analito medido. Alternativamente, la unidad receptora primaria 104 puede configurarse para integrar un dispositivo de infusión en la misma, de modo que la unidad receptora primaria 104 esté configurada para administrar terapia con insulina (u otro fármaco apropiado) a pacientes, por ejemplo, para administrar y modificar perfiles basales, así como para determinar 35 los bolos apropiados para la administración basándose, entre otros, en los niveles de analito detectados recibidos desde la unidad de procesamiento de datos 102. Un dispositivo de infusión puede ser un dispositivo externo o un dispositivo interno (totalmente implantable en un usuario). Se puede acoplar operativamente una calculadora de bolo de insulina a la unidad receptora primaria 104 para determinar una dosis de insulina que se requiere en base a los datos del analito recibidos desde el dispositivo sensor/electrónico. 40
- [0020] En realizaciones particulares, el terminal de procesamiento de datos 105, que puede incluir una bomba de insulina, puede configurarse para recibir las señales de analito desde la unidad de procesamiento de datos 102 y, por lo tanto, incorporar las funciones de la unidad receptora primaria 104, incluido el procesamiento de datos para gestionar la terapia con insulina del paciente y la monitorización de analito. En ciertas realizaciones, el enlace de comunicación 45 103, así como una o más de las otras interfaces de comunicación mostradas en la figura 1, puede usar uno o más de un protocolo de comunicación RF, un protocolo de comunicación por infrarrojos, un protocolo de comunicación habilitado para Bluetooth, un protocolo de comunicación inalámbrica 802.11x o un protocolo de comunicación inalámbrica equivalente que permitiría una comunicación inalámbrica segura de varias unidades (por ejemplo, por requisitos de HIPAA), evitando posibles colisiones e interferencias de datos. 50
- [0021] Tal como se describe en aspectos de la presente divulgación, el sistema de monitorización de analito puede incluir un dispositivo de parche corporal con un perfil delgado que se puede usar en el brazo u otras ubicaciones en el cuerpo (y debajo de la ropa usada por el usuario o el paciente), incluyendo el dispositivo de parche corporal un sensor de analito y circuitos y componentes para operar el sensor y procesar y almacenar señales, recibidas del sensor, así como para la comunicación con el dispositivo lector. Por ejemplo, un aspecto del dispositivo de parche corporal puede 55 incluir electrónica para muestrear la señal de voltaje recibida desde el sensor de analito en contacto de fluido con el

fluído corporal, y para procesar las señales de voltaje muestreadas en los valores de glucosa correspondientes y/o almacenar la señal de voltaje muestreada como datos sin procesar y procesar los datos sin procesar.

[0022] En ciertas realizaciones, el dispositivo de parche corporal incluye una antena, tal como una antena de bucle para recibir energía de RF desde un dispositivo externo, tal como el dispositivo lector/unidad receptora descritos anteriormente, componentes electrónicos para convertir la energía de RF recibida a través de la antena en energía CC (corriente continua) para los circuitos del dispositivo de parche corporal, el módulo de comunicación o la electrónica para detectar comandos recibidos desde el dispositivo lector y el componente de comunicación para transmitir datos al dispositivo lector, una batería de baja capacidad para proporcionar energía al circuito de muestreo del sensor (por ejemplo, los circuitos frontales analógicos del dispositivo de parche corporal en comunicación de señal con el sensor de analito), una o más memorias no volátiles o dispositivos de almacenamiento para almacenar datos que incluyen señales sin procesar del sensor o datos procesados basados en las señales sin procesar del sensor. Más específicamente, en el modo de demanda de operación, el dispositivo de parche corporal, en ciertas realizaciones, está configurado para transmitir datos relacionados con el analito en tiempo real y/o datos históricos almacenados relacionados con el analito, y/o datos de funcionalidad cuando están dentro del rango de energía de RF del dispositivo lector. Por tanto, cuando el dispositivo lector se retira o se coloca fuera del alcance con respecto al dispositivo de parche corporal, es posible que el dispositivo de parche corporal ya no transmita los datos relacionados con el analito.

[0023] En ciertas realizaciones, se puede proporcionar un módulo/terminal de procesamiento de datos en el sistema de monitorización de analito que está configurado para funcionar como un registrador de datos, interactuando o comunicándose con el dispositivo de parche corporal, por ejemplo, transmitiendo solicitudes de información al dispositivo de parche corporal, y almacenando la información de respuesta recibida desde el dispositivo de parche corporal en uno o más componentes de memoria del módulo de procesamiento de datos (por ejemplo, unidad repetidora). Además, el módulo de procesamiento de datos puede configurarse como un dispositivo de retransmisión corporal compacto para transmitir o retransmitir la información del nivel de analito recibida desde el dispositivo de parche corporal al dispositivo lector/unidad receptora o al terminal remoto o ambos. En un aspecto, el módulo de procesamiento de datos puede estar acoplado físicamente al dispositivo de parche corporal, por ejemplo, en un único parche adhesivo sobre la superficie de la piel del paciente. Alternativamente, el módulo de procesamiento de datos puede colocarse cerca, pero sin contacto, con el dispositivo de parche corporal. Por ejemplo, cuando el dispositivo de parche corporal se coloca en el abdomen del paciente, el módulo de procesamiento de datos se puede llevar en un cinturón del paciente o del usuario, de manera que se pueda mantener la proximidad cercana deseada o la distancia predeterminada de aproximadamente 2,54 - 12,7 cm (1-5 pulgadas), o aproximadamente 2,54 - 25,4 cm (1-10 pulgadas), por ejemplo, o más, entre el dispositivo de parche corporal y el módulo de procesamiento de datos.

[0024] Los diversos procesos descritos anteriormente, incluidos los procesos que operan en el entorno de ejecución de la aplicación de software en el sistema de monitorización de analito, incluido el dispositivo de parche corporal, el dispositivo lector, el módulo de procesamiento de datos y/o el terminal remoto que realiza una o más rutinas descritas anteriormente, pueden materializarse como programas de ordenador desarrollados utilizando un lenguaje orientado a objetos que permite el modelado de sistemas complejos con objetos modulares para crear abstracciones que sean representativas del mundo real, los objetos físicos y sus interrelaciones. El software requerido para llevar a cabo el proceso de la invención, que puede almacenarse en una memoria o dispositivo de almacenamiento de la unidad de almacenamiento de los diversos componentes del sistema de monitorización de analito descrito anteriormente en conjunto con las Figuras que incluyen el dispositivo de parche corporal, el dispositivo lector, el módulo de procesamiento de datos, varios dispositivos de comunicación descritos o el terminal remoto, pueden ser desarrollado por una persona con conocimientos habituales en la técnica y puede incluir uno o más productos de programas informáticos.

[0025] En una realización, un aparato para comunicación bidireccional con un sistema de monitorización de analito puede comprender un dispositivo de almacenamiento que tiene almacenada en el mismo una o más rutinas, una unidad de procesamiento acoplada operativamente al dispositivo de almacenamiento y configurada para recuperar una o más rutinas para ejecución, un componente de transmisión de datos acoplado operativamente a la unidad de procesamiento y configurado para transmitir datos basándose, al menos en parte, en la una o más rutinas ejecutadas por la unidad de procesamiento, y un componente de recepción de datos acoplado operativamente a la unidad de procesamiento y configurado para recibir datos relacionados con el analito desde una ubicación remota y almacenar los datos relacionados con el analito recibidos en el dispositivo de almacenamiento para su retransmisión, en donde el componente de transmisión de datos está programado para transmitir una consulta a una ubicación remota, y además en donde el componente de recepción de datos recibe los datos relacionados con el analito de la ubicación remota en respuesta a la consulta transmitida cuando uno o más componentes electrónicos en la ubicación remota pasan de un estado inactivo a un estado activo tras la detección de la consulta del componente de transmisión de datos.

[0026] La figura 2 ilustra un sistema de gestión y monitorización de datos para la adquisición y el procesamiento de datos relacionados con analitos en un aspecto de la presente divulgación. Más específicamente, tal como se muestra en la figura 2, el dispositivo de parche corporal 211 que incluye componentes electrónicos del sensor acoplados a un sensor de analito 250 se coloca sobre una superficie de la piel 210 de un paciente o un usuario.

[0027] Haciendo referencia nuevamente a la figura 2, tal como se muestra, cuando el dispositivo lector/unidad receptora 220 está posicionado o colocado muy cerca y dentro de un rango predeterminado del dispositivo de parche corporal 211, la fuente de alimentación de RF en el dispositivo lector/unidad receptora 220 puede configurarse para proporcionar la energía necesaria para que funcionen los componentes electrónicos en el dispositivo de parche corporal 211, y el dispositivo de parche corporal 211 puede configurarse para, tras la detección de la energía de RF del dispositivo lector/unidad receptora 220, realizar rutinas preprogramadas que incluyen, por ejemplo, transmitir una o más señales 240 al dispositivo lector/unidad receptora 220 indicativas del nivel de analito del usuario.

[0028] En ciertas realizaciones, el dispositivo lector/unidad receptora 220 puede incluir un interruptor de alimentación de RF que el usuario puede activar o se activa al colocarlo dentro de una distancia predeterminada desde el dispositivo de parche corporal 211 para encender el sensor de analito en el dispositivo de parche corporal 211. Es decir, usando la señal de RF, puede inicializarse o activarse el sensor de analito acoplado a los componentes electrónicos del sensor en el dispositivo de parche corporal 211. En otra realización, se puede proporcionar o programar una función RFID pasiva, de manera que al recibir una señal de "encendido" que, cuando se autentica, encienda el interruptor de alimentación electrónico que activa el dispositivo de parche corporal 211. Es decir, la configuración de RFID pasiva puede incluir extraer energía del campo de RF irradiado desde el dispositivo lector/unidad receptora 220 para solicitar y/o detectar la señal de "encendido" que, tras la autenticación, activa el dispositivo de parche corporal 211.

[0029] Tal como se muestra además en la figura 2, la pantalla 222 del dispositivo lector/unidad receptora 220 puede configurarse para proporcionar las funcionalidades de una interfaz de usuario para presentar información tal como alarma o notificación de alerta al usuario. En un aspecto, el dispositivo lector/unidad receptora 220 puede incluir otros componentes de salida, tales como un altavoz, un componente de salida vibratorio y similares para proporcionar una indicación de salida audible y/o vibratoria al usuario, además de la indicación de salida visual proporcionada en la pantalla 222.

[0030] Tal como se analizó, algunos o todos los componentes electrónicos en el dispositivo de parche corporal 211 en una realización pueden configurarse para depender de la energía de RF recibida desde el dispositivo lector/unidad receptora 220 para realizar el procesamiento de datos del analito y/o la transmisión de la información del analito procesada al dispositivo lector/unidad receptora 220. Es decir, el dispositivo de parche corporal 211 puede llevarse discretamente en el cuerpo del usuario o del paciente, y debajo de la ropa, por ejemplo, y cuando se desee, al colocar el dispositivo lector/unidad receptora 220 dentro de una distancia predeterminada del dispositivo de parche corporal 211, la información del analito puede ser recibida por el dispositivo lector/unidad receptora 220.

[0031] Refiriéndose todavía a la figura 2, también se muestran un módulo/terminal de procesamiento de datos 260 y un terminal remoto 270. En un aspecto, el módulo de procesamiento de datos 260 puede incluir un dispositivo independiente configurado para comunicación bidireccional para comunicarse con el dispositivo de parche corporal 211, el dispositivo lector/unidad receptora 220 y/o el terminal remoto 270. Más específicamente, el módulo de procesamiento de datos 260 puede incluir uno o más microprocesadores o componentes de procesamiento de datos similares configurados para ejecutar una o más rutinas de software para comunicación, así como almacenamiento y recuperación de datos para y desde uno o más componentes de memoria proporcionados en la carcasa del módulo de procesamiento de datos 260.

[0032] El módulo de procesamiento de datos 260, en una realización, puede configurarse para comunicarse con el dispositivo de parche corporal 211 de una manera similar al dispositivo lector/unidad receptora 220 y puede incluir componentes de comunicación, tales como antena, fuente de alimentación y memoria, entre otros, por ejemplo, para permitir el suministro de energía de RF al dispositivo de parche corporal 211 o para solicitar o pedir al dispositivo de parche corporal 211 que envíe los datos relacionados con el analito y, opcionalmente, los datos relacionados con el analito almacenados. El módulo de procesamiento de datos 260 puede configurarse para interactuar con el dispositivo de parche corporal 211 de una manera similar al dispositivo lector/unidad receptora 220, de manera que el módulo de procesamiento de datos 260 puede colocarse dentro de una distancia predeterminada del dispositivo de parche corporal 211 para comunicación con el dispositivo de parche corporal 211.

[0033] En un aspecto, el dispositivo de parche corporal 211 y el módulo de procesamiento de datos 260 pueden colocarse en la superficie de la piel del usuario o del paciente dentro de la distancia predeterminada entre sí (por ejemplo, dentro de aproximadamente 12,7 cm (5 pulgadas) o menos), de manera que se mantenga la comunicación entre el dispositivo de parche corporal 211 y el módulo de procesamiento de datos 260. En un aspecto adicional, la carcasa del módulo de procesamiento de datos 260 puede configurarse para acoplarse o cooperar con la carcasa del dispositivo de parche corporal 211, de manera que los dos dispositivos se combinan o integren como un solo conjunto y se coloquen sobre la superficie de la piel.

[0034] Haciendo referencia nuevamente a la figura 2, el módulo de procesamiento de datos 260 puede configurarse o programarse para solicitar o hacer ping al dispositivo de parche corporal 211 en un intervalo de tiempo predeterminado, tal como una vez cada minuto, o una vez cada cinco minutos o una vez cada 30 minutos o cualquier otro intervalo de tiempo programable adecuado o deseado para solicitar datos relacionados con el analito desde el dispositivo de parche corporal 211, que se reciben y se almacenan en uno o más dispositivos de memoria o componentes del módulo de procesamiento de datos 260. En otra realización, el módulo de procesamiento de datos 260 está configurado para

- 5 solicitar o hacer ping al dispositivo de parche corporal 211 cuando lo desee el paciente o el usuario a petición, y no en base a un intervalo de tiempo predeterminado. En otra realización adicional, el módulo de procesamiento de datos 260 está configurado para avisar o hacer ping al dispositivo de parche corporal 211 cuando lo desee el paciente o el usuario a petición sólo después de que haya transcurrido un intervalo de tiempo programable. Por ejemplo, en ciertas
10 realizaciones, si el usuario no inicia la comunicación dentro de un período de tiempo programado, tal como, por ejemplo, 5 horas desde la última comunicación (o 10 horas desde la última comunicación), el módulo de procesamiento de datos 260 puede programarse para automáticamente hacer ping o avisar al dispositivo de parche corporal 211 o, alternativamente, iniciar una función de alarma para notificar al usuario que ha transcurrido un período de tiempo prolongado desde la última comunicación entre el módulo de procesamiento de datos 260 y el dispositivo de parche corporal 211. De esta manera, los usuarios, los proveedores de atención médica o el paciente pueden programar o configurar el módulo de procesamiento de datos 260 para proporcionar cierto cumplimiento con el régimen de monitorización de analito, para evitar que una falla del dispositivo sensor de analito pase desapercibida. Se pueden proporcionar o programar funcionalidades similares en la unidad receptora o el dispositivo lector en ciertas realizaciones.
- 15 [0035] Tal como se muestra además en la figura 2, el módulo de procesamiento de datos 260 en un aspecto puede configurarse para transmitir los datos almacenados recibidos desde el dispositivo de parche corporal 211 al dispositivo lector/unidad receptora 220 cuando se establece la comunicación entre el módulo de procesamiento de datos 260 y el dispositivo lector/unidad receptora 220. Más específicamente, además de la antena de RF y los componentes de
20 comunicación de RF descritos anteriormente, el módulo de procesamiento de datos 260 puede incluir componentes para comunicarse usando uno o más protocolos de comunicación inalámbrica, tales como, por ejemplo, pero sin limitación, protocolo de infrarrojos (IR), protocolo Bluetooth, protocolo Zigbee y protocolo LAN inalámbrico 802.11. Se puede encontrar una descripción adicional de los protocolos de comunicación, incluidos aquellos basados en el protocolo Bluetooth y/o el protocolo Zigbee, en la publicación de patente de Estados Unidos N.º 2006/0193375. El módulo de procesamiento de datos 260 puede incluir además puertos de comunicación, controladores o conectores para establecer comunicación por cable con uno o más del dispositivo lector/unidad receptora 220, el dispositivo de parche corporal 211 o el terminal remoto 270 que incluye, por ejemplo, pero sin limitación, el conector USB y/o puerto USB, conector y/o puerto Ethernet, conector y/o puerto Fire Wire, o puerto y/o conector RS-232.
- 25 [0036] En un aspecto, el módulo de procesamiento de datos 260 puede configurarse para funcionar como un registrador de datos configurado o programado para solicitar o pedir periódicamente al dispositivo de parche corporal 211 que transmite la información relacionada con el analito, y para almacenar la información recibida para recuperación posterior o transmisión posterior al dispositivo lector/unidad receptora 220 o al terminal remoto 270 o ambos, para procesamiento y análisis posteriores.
- 30 [0037] En un aspecto adicional, las funcionalidades del módulo de procesamiento de datos 260 pueden configurarse o incorporarse en un dispositivo de memoria, tal como una tarjeta SD, tarjeta microSD, tarjeta flash compacta, tarjeta XD, tarjeta Memory Stick, tarjeta Memory Stick Duo o dispositivo/lápiz de memoria USB que incluye programación de software residente en dichos dispositivos para ejecutarse tras la conexión al respectivo uno o más del dispositivo de
35 parche corporal 211, el terminal remoto 270 o el dispositivo lector/unidad receptora 220. En un aspecto adicional, las funcionalidades del módulo de procesamiento de datos 260, incluyendo software ejecutable y programación, pueden proporcionarse a un dispositivo de comunicación, tal como un teléfono móvil que incluye, por ejemplo, iPhone, iTouch, dispositivo Blackberry, dispositivo basado en Palm (tal como Palm Pre, Treo, Treo Pro, Centra), asistentes digitales personales (PDA) o teléfonos móviles basados en cualquier otro sistema operativo habilitado para comunicación (tal como sistemas operativos Windows o Android) como una aplicación descargable para su ejecución mediante el dispositivo de comunicación de descarga. Para este fin, el terminal remoto 270, tal como se muestra en la figura 2, puede incluir un ordenador personal o un terminal de servidor que están configurados para proporcionar el software de aplicación ejecutable al uno o más de los dispositivos de comunicación descritos anteriormente cuando se establece la comunicación entre el terminal remoto 270 y los dispositivos.
- 40 [0038] Dependiendo del ajuste o configuración del usuario en el dispositivo de comunicación, la aplicación descargada se puede programar o personalizar usando la interfaz de usuario del dispositivo de comunicación respectivo (pantalla, teclado y similares) para establecer o programar los ajustes deseados, tales como una alarma del receptor, una alarma de bomba de insulina, una alarma de reemplazo de sensor o cualquier otra alarma o condición de alerta que desee el usuario. Además, los ajustes de notificación programados en el dispositivo de comunicación pueden emitirse utilizando los componentes de salida de los respectivos dispositivos de comunicación, tales como un altavoz, un componente de salida vibratorio o una salida visual/pantalla. Como ejemplo adicional, el dispositivo de comunicación puede estar provisto de software de programación y aplicación para comunicarse con el dispositivo de parche corporal 211 de
45 manera que se establezca una frecuencia o periodicidad de adquisición de datos. De esta manera, el dispositivo de comunicación puede configurarse para recibir convenientemente información del analito desde el dispositivo de parche corporal 211 en períodos de tiempo predeterminados, tales como, por ejemplo, pero sin limitación, una vez cada minuto, una vez cada cinco minutos o una vez cada 10 minutos o 15 minutos, y almacenar la información recibida, así como proporcionar una indicación de advertencia o notificación deseada o adecuada al usuario o al paciente.
- 50 [0039] La figura 3 es un diagrama de bloques de una unidad receptora/monitorización o bomba de insulina, tal como la que se muestra en la figura 1 de acuerdo con ciertas realizaciones. La unidad receptora primaria 104 (figura 1)
- 55
- 60
- 65

- incluye uno o más de: una interfaz de tira reactiva de glucosa en sangre 301, un receptor de RF 302, una entrada 303, una sección de detección de temperatura 304 y un reloj 305, cada uno de los cuales está acoplado operativamente a una sección de procesamiento y almacenamiento 307. La unidad receptora primaria 104 también incluye una fuente de alimentación 306 acoplada operativamente a una sección de monitorización y conversión de energía 308. Además, la sección de monitorización y conversión de energía 308 también está acoplada al procesador receptor 307. Además, también se muestra una sección de comunicación en serie del receptor 309 y una salida 310, cada uno acoplado operativamente a la unidad de procesamiento y almacenamiento 307. El receptor puede incluir componentes de interfaz y/o entrada de usuario o puede estar libre de componentes de interfaz y/o entrada de usuario.
- [0040] En un aspecto, el receptor de RF 302 está configurado para comunicarse, a través del enlace de comunicación 103 (figura 1) con la unidad de procesamiento de datos (componentes electrónicos del sensor) 102, para recibir datos codificados desde la unidad de procesamiento de datos 102 para, entre otros, mezcla de señales, demodulación y otro procesamiento de datos. La entrada 303 de la unidad receptora primaria 104 está configurada para permitir al usuario entrar información en la unidad receptora primaria 104, según sea necesario. En un aspecto, la entrada 303 puede incluir teclas de un teclado, una pantalla sensible al tacto y/o una unidad de comando de entrada activada por voz, y similares. La sección de monitorización de temperatura 304 puede configurarse para proporcionar información de temperatura de la unidad receptora primaria 104 a la sección de procesamiento y almacenamiento 307, mientras que el reloj 305 proporciona, entre otros, información de tiempo real o de reloj a la sección de procesamiento y almacenamiento 307.
- [0041] Cada uno de los diversos componentes de la unidad receptora primaria 104 mostrada en la figura 3 es alimentado por la fuente de alimentación 306 (u otra fuente de alimentación) que, en ciertas realizaciones, incluye una batería. Además, la sección de monitorización y conversión de energía 308 está configurada para monitorizar el uso de energía por los diversos componentes en la unidad receptora primaria 104 para una administración de energía eficaz y puede alertar al usuario, por ejemplo, en el caso de un uso de energía que haga que la unidad receptora primaria 104 esté en condiciones de funcionamiento subóptimas. La sección de comunicación en serie 309 en la unidad receptora primaria 104 está configurada para proporcionar una ruta de comunicación bidireccional desde el equipo de prueba y/o fabricación para, entre otros, la inicialización, prueba y configuración de la unidad receptora primaria 104.
- [0042] La sección de comunicación en serie 309 también se puede usar para cargar datos en un ordenador, tales como datos relacionados con la funcionalidad. El enlace de comunicación con un dispositivo externo (no mostrado) se puede realizar, por ejemplo, mediante cable (tal como USB o cable serie), infrarrojo (IR) o enlace RF. La salida/pantalla 310 de la unidad receptora primaria 104 está configurada para proporcionar, entre otras cosas, una interfaz gráfica de usuario (GUI, *graphical user interface*) y puede incluir una pantalla de cristal líquido (LCD, *liquid cristal display*) para mostrar información. Además, la salida/pantalla 310 también puede incluir un altavoz integrado para emitir señales auditivas, así como para proporcionar salida de vibración, tal como se encuentra habitualmente en dispositivos electrónicos portátiles, tales como teléfonos móviles, buscapiernas, etc. En ciertas realizaciones, la unidad receptora primaria 104 también incluye una lámpara electroluminiscente configurada para proporcionar retroiluminación a la salida 310 para visualización de salida en entornos ambientales oscuros.
- [0043] Haciendo referencia nuevamente a la figura 3, la unidad receptora primaria 104 también puede incluir una sección de almacenamiento, tal como un dispositivo de memoria no volátil programable como parte del procesador 307, o se proporciona por separado en la unidad receptora primaria 104, acoplado operativamente al procesador 307. El procesador 307 puede configurarse para realizar decodificación Manchester (u otro protocolo o protocolos), así como detección y corrección de errores sobre los datos codificados recibidos desde la unidad de procesamiento de datos 102 a través del enlace de comunicación 103.
- [0044] En realizaciones adicionales, la unidad de procesamiento de datos 102 y/o la unidad receptora primaria 104 y/o la unidad receptora secundaria 106, y/o el terminal de procesamiento de datos/sección de infusión 105 pueden configurarse para recibir el valor de glucosa en sangre de forma inalámbrica a través de un enlace de comunicación desde, por ejemplo, un medidor de glucosa en sangre. En realizaciones adicionales, un usuario que manipula o utiliza el sistema de monitorización de analito 100 (figura 1) puede entrar manualmente el valor de glucosa en sangre usando, por ejemplo, una interfaz de usuario (por ejemplo, un teclado, teclado numérico, comandos de voz y similares) incorporada en una o más de la unidad de procesamiento de datos 102, la unidad receptora primaria 104, la unidad receptora secundaria 106, o el terminal de procesamiento de datos/sección de infusión 105.
- [0045] Se proporcionan descripciones detalladas adicionales en las patentes de Estados Unidos Nos. 5.262.035; 5.264.104; 5.262.305; 5.320.715; 5.593.852; 6.175.752; 6.650.471; 6.746.582, 6.284.478, 7.299.082, y en la solicitud No.10/745,878 presentada el 26 de diciembre de 2003 titulada "Continuous Glucose Monitoring System and Methods of Use", en la solicitud No.11/060,365 presentada el 16 de febrero de 2005 titulada "Method and System for providing Data Communication in Continuous Glucose Monitoring and Management System" y en la solicitud No.12/698,124 presentada el 1 de febrero de 2010 titulada "Compact On-Body Physiological Monitoring Devices and Methods thereof".
- [0046] La figura 4 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas en una realización para determinar una recomendación de dosificación de insulina basada al menos en datos relacionados con el analito recibidos desde un dispositivo sensor

de analito en un sistema de monitorización de analito. La realización puede proporcionar un medio para recibir una recomendación de dosificación de insulina (por ejemplo, en un dispositivo receptor o una bomba de insulina) basándose en datos que están relacionados con el nivel de analito actual de un usuario, el nivel de glucosa objetivo, la sensibilidad a la insulina, la relación de insulina con respecto a carbohidratos, la insulina a bordo y el tamaño de la comida. Los datos de analito relacionados con un nivel de analito de un usuario pueden transmitirse desde un dispositivo de monitorización de analito a un dispositivo receptor en el sistema de monitorización de analito (402). La solicitud puede enviarse, por ejemplo, de forma inalámbrica desde el transmisor del dispositivo de monitorización de analito al transceptor del dispositivo receptor. El dispositivo receptor puede determinar un nivel de analito del usuario basándose en los datos de analito recibidos (404). El dispositivo receptor puede determinar una tasa de cambio del nivel de analito del usuario, basándose en uno o más de los datos de analito recibidos y los datos de analito anteriores (406). Los datos del analito anteriores pueden almacenarse, por ejemplo, en uno o más procesadores en el dispositivo receptor, o en una ubicación externa que puede estar en comunicación con el dispositivo receptor.

[0047] Todavía refiriéndose a la figura 4, el dispositivo receptor puede clasificar los datos del analito en al menos un contenedor ("bin") que corresponde a la tasa de cambio determinada del nivel de analito (408). El dispositivo receptor puede determinar una dosis de insulina recomendada basándose en el nivel de analito determinado del usuario (410). El dispositivo receptor puede modificar la dosis de insulina recomendada basándose al menos en parte en la clasificación de los datos del analito en al menos un contenedor (412). El dispositivo receptor también puede presentar la dosis de insulina recomendada modificada al usuario (414). La dosis de insulina recomendada modificada se puede presentar al usuario, por ejemplo, en forma de una pantalla alfanumérica, una pantalla gráfica y una pantalla audible. Además, la dosis de insulina recomendada modificada puede transmitirse a un dispositivo de administración de insulina (por ejemplo, una bomba de insulina, una pluma de insulina y un parche de insulina), para la administración automática de insulina al usuario.

[0048] Tal como se ilustra en la figura 5, se podrían aplicar recomendaciones de insulina basadas en la clasificación de los datos del sensor de analito en un contenedor correspondiente basado en el contenedor de tasa de cambio (por ejemplo, flecha de tendencia), y se podría aplicar la siguiente corrección:

- tasas de cambio del analito $\geq 2 \text{ mg/dl/min}$, aumentar la dosis recomendada en un 20 %;
- tasas de cambio de analito $\geq 1 \text{ mg/dl/min}$ y $< 2 \text{ mg/dl/min}$, aumentar la dosis recomendada en un 10 %;
- tasas de cambio del analito $\geq -1 \text{ mg/dl/min}$ y $< 1 \text{ mg/dl/min}$ (o no hay información de tendencia disponible), no modificar la dosis recomendada;
- tasas de cambio de analito $\geq -2 \text{ mg/dl/min}$ y $< -1 \text{ mg/dl/min}$, disminuir la dosis recomendada en un 10 %; y
- tasas de cambio del analito $\leq -2 \text{ mg/dl/min}$, disminuir la dosis recomendada en un 20 %.

[0049] La figura 6 es un diagrama de flujo que ilustra ciertas realizaciones para determinar una recomendación de dosificación de insulina basada al menos en datos relacionados con el analito recibidos desde un dispositivo sensor de analito en un sistema de monitorización de analito. La realización puede proporcionar un medio para recibir una recomendación de dosificación de insulina (por ejemplo, en un dispositivo receptor o una bomba de insulina) basada en datos que están relacionados con el nivel de analito actual de un usuario, el nivel de glucosa objetivo, la sensibilidad a la insulina, la relación de la insulina con respecto a carbohidratos, insulina a bordo y tamaño de la comida. Los datos de analito relacionados con un nivel de analito de un usuario pueden transmitirse desde un dispositivo de monitorización de analito a un dispositivo receptor en el sistema de monitorización de analito (602). La solicitud puede enviarse, por ejemplo, de forma inalámbrica desde el transmisor del dispositivo de monitorización de analito al transceptor del dispositivo receptor. El dispositivo receptor puede determinar un nivel de analito del usuario basándose en los datos de analito recibidos (604). El dispositivo puede determinar una tasa de cambio del nivel de analito del usuario, basándose en uno o más de los datos de analito recibidos y los datos de analito anteriores (606). Los datos del analito anteriores pueden almacenarse, por ejemplo, en uno o más procesadores en el dispositivo receptor, o en una ubicación externa.

[0050] Todavía refiriéndose a la figura 6, el dispositivo receptor puede determinar una dosis de insulina recomendada basándose en el nivel de analito determinado del usuario (608). La dosis de insulina recomendada se puede modificar basándose en al menos uno de un retardo entre un nivel de analito intersticial determinado por el sensor y el nivel real de analito en sangre, y la sensibilidad a la insulina del usuario (610). El retardo entre el nivel de analito intersticial y el nivel de analito en sangre se puede determinar basándose en un factor de calibración que está asociado con el sensor de analito y lo determina el fabricante del sensor. Alternativamente, el factor de calibración del retardo se puede determinar tomando una lectura del analito del líquido intersticial usando el sensor y, a continuación, solicitando al usuario una lectura del analito en sangre, por ejemplo usando un procedimiento de punción en el dedo. La sensibilidad a la insulina del usuario puede ser determinada por un proveedor de atención médica o, alternativamente, por el sistema de monitorización de analito. El dispositivo receptor también puede presentar la dosis de insulina recomendada modificada al usuario (612). La dosis de insulina recomendada modificada se puede presentar al usuario, por ejemplo, en forma de una pantalla alfanumérica, una pantalla gráfica y una pantalla audible. Además, la dosis de insulina recomendada modificada puede transmitirse a un dispositivo de administración de insulina (por ejemplo, una bomba de insulina, una pluma de insulina y un parche de insulina), para la administración automática de insulina al usuario.

[0051] La figura 7 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas en una realización para determinar una recomendación

de dosificación de insulina basada al menos en datos relacionados con el analito recibidos desde un dispositivo sensor de analito en un sistema de monitorización de analito. La realización puede proporcionar un medio para recibir una recomendación de dosificación de insulina (por ejemplo, en un dispositivo receptor o una bomba de insulina) basada en datos que están relacionados con el nivel de analito actual de un usuario, el nivel de glucosa objetivo, la sensibilidad a la insulina, la relación de insulina con respecto a carbohidratos, la insulina a bordo y el tamaño de la comida. Los datos de analito relacionados con un nivel de analito de un usuario se pueden transmitir desde un dispositivo de monitorización de analito a un dispositivo receptor en el sistema de monitorización de analito (702). La solicitud puede enviarse, por ejemplo, de forma inalámbrica desde el transmisor del dispositivo de monitorización de analito al transceptor del dispositivo receptor. El dispositivo receptor puede determinar un nivel de analito del usuario basándose en los datos de analito recibidos (704). El dispositivo puede determinar una tasa de cambio del nivel de analito del usuario basándose en uno o más de los datos de analito recibidos y los datos de analito anteriores (706). Los datos del analito anteriores pueden almacenarse, por ejemplo, en uno o más procesadores en el dispositivo receptor, o en una ubicación externa.

[0052] Todavía refiriéndose a la figura 7, el dispositivo receptor puede determinar una dosis de insulina recomendada basándose en el nivel de analito determinado del usuario (708). El dispositivo receptor puede determinar un desvío del analito durante un tiempo futuro predeterminado usando al menos una de la tasa de cambio determinada y una tasa de cambio anterior (710). Por ejemplo, el desvío del analito se puede determinar usando los datos del analito recibidos, la tasa de cambio determinada del nivel del analito, la sensibilidad a la insulina del usuario y el nivel del analito objetivo del usuario. A modo de ejemplo adicional, un usuario con un factor de sensibilidad a la insulina (ISF, *insulin sensitivity factor*) de 10 (1 unidad de insulina reduce el nivel de glucosa en sangre del usuario en 10 mg/dl) y un valor objetivo de 140 mg/dl, y el usuario que está intentando corregir el cambio esperado en la glucosa durante los próximos 20 minutos podría tener una dosis de corrección como: ((glucosa actual + tendencia * 20 minutos) - objetivo)/(nivel de glucosa intersticial), que se ilustra en la figura 8.

[0053] Refiriéndose a la figura 7, el dispositivo receptor también puede presentar la dosis de insulina recomendada modificada al usuario (712), por ejemplo, en forma de una pantalla alfanumérica, una pantalla gráfica y una pantalla audible. Además, la dosis de insulina recomendada modificada puede transmitirse a un dispositivo de administración de insulina (por ejemplo, una bomba de insulina, una pluma de insulina, un parche de insulina y un dispositivo de insulina en aerosol), para la administración automática de insulina al usuario.

[0054] Además, la implementación de la calculadora de bolo, tal como se describe anteriormente, puede verse afectada por la posible inclusión o exclusión de un puerto de tira de analito y por el reemplazo condicional esperado de las mediciones de analito basadas en sensores. La calculadora de bolo puede permitir al usuario entrar las mediciones de analito adquiridas mediante una tira reactiva de analito, si no hay un puerto de tira presente en la unidad receptora.

[0055] La calculadora de bolo puede precargarse con lecturas de analito del sensor cuando se requiere la condición para el reemplazo del sensor. En este caso, al usuario se le puede permitir anular manualmente el valor del analito del sensor precargado o se puede usar automáticamente un valor de analito de tira dentro de un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, 5 minutos) para anular el valor del analito del sensor. Si se anula manualmente, el sistema debe interpretar este valor como una medición de analito en tira y una indicación para el usuario (por ejemplo, ícono de gota de sangre) en la pantalla del dispositivo receptor. El sistema puede incorporar o no una corrección de la tasa de cambio basándose en la tasa de cambio derivada del sensor.

[0056] Si el usuario está experimentando condiciones de un nivel bajo de analito en sangre (por ejemplo, si esta es una de las condiciones donde no se cumple la condición de reemplazo), el sistema de monitorización de analito puede no permitir una dosis de corrección de insulina, pero aún puede permitir una dosis de insulina en la comida basándose en el tamaño de la comida introducido por el usuario. Alternativamente, el sistema puede permitir la corrección inversa de un nivel bajo de analito (por ejemplo, restar la corrección baja de analito de la insulina de la comida).

[0057] A modo de otro ejemplo, cuando el usuario está experimentando altas tasas de cambio en el nivel de analito en sangre (por ejemplo, si esta es una de las condiciones en las que no se cumple la condición de reemplazo), el sistema de monitorización de analito puede requerir un valor de tira de glucosa que puede ser introducido por el usuario o determinado directamente a partir de una tira reactiva si hay un puerto de tira integrado en el dispositivo receptor.

[0058] Los ajustes configurables por el usuario pueden incluir "sensibilidad a tendencia" (por ejemplo, la corrección porcentual basada en la tasa de analito de los contenedores de cambio o, alternativamente, la ecuación de corrección de la estimación del tiempo de retardo entre el nivel de analito intersticial y el nivel de analito en sangre). La sensibilidad a tendencia puede ser configurada por un profesional de la salud, de manera similar a la sensibilidad a la insulina o la relación de insulina con respecto a carbohidratos.

[0059] Además, los ajustes configurables de fábrica incluyen límites de reemplazo condicional de las lecturas de analito, si la calculadora de bolo está habilitada o deshabilitada, y si la calculadora de bolo solo puede habilitarse mediante un código de acceso ingresado por atención médica u otro enfoque similar para limitar la distribución.

[0060] Según una realización de la invención reivindicada, cuando un segmento de datos de analito está disponible (por ejemplo, un lapso de 8 horas de datos de glucosa registrados a intervalos de 15 minutos y que se pone a disposición cuando un usuario consulta el sistema bajo demanda), se puede aceptar un modelo matemático del nivel de analito del usuario contra estos datos. Por ejemplo, puede adoptarse un modelo autorregresivo (AR) de la forma: $g(k) = (a_1 z(k-1)) + (a_2 z(k-2)) + \dots + (a_N z(kN))$. Donde $g(k)$ es el valor estimado del analito en el punto de tiempo de muestreo k . Un modelo AR de este tipo puede suponer que, en cualquier caso, se puede obtener una estimación de la señal estrictamente a partir de una suma ponderada de una fuente de medición z en diferentes momentos de muestreo hasta el momento de muestreo actual k . Las constantes a_1, a_2, \dots, a_N pueden determinarse a priori (por ejemplo, a partir de datos de población) o permitirse que varíen con el tiempo basándose en una regla adaptativa. El tamaño del modelo puede determinar el valor de N .

[0061] La estimación $g(k)$ se compara con la medición en el mismo caso, $z(k)$. Se pueden derivar diferentes mediciones para reflejar esta comparación. Por ejemplo, la medición más simple es la diferencia absoluta: $I(k)=g(k)-z(k)$. Otras mediciones incluyen una versión de promedio móvil de la diferencia absoluta o combinaciones con derivadas temporales de la diferencia. Siempre que la medición supere un determinado umbral, es posible que haya tenido lugar al menos una de las dos cosas. La primera es que existe una influencia externa que cambia drásticamente el transcurso del nivel de analito de un usuario, tal como las comidas, la insulina y el ejercicio. La segunda es que los artefactos del sensor contaminan una o más mediciones z dentro de la ventana de tiempo de N muestras. La primera puede ser una oportunidad para enriquecer los datos del analito con etiquetado de eventos en torno a casos de muestra donde la medición elegida excede un umbral determinado. Esto último es una oportunidad para mejorar la integridad de los datos del analito, ya sea descontando ciertas secciones de glucosa o intentando reparar ese segmento. Los procedimientos de detección y compensación de abandonos, tales como los descritos en la patente de Estados Unidos nº 7.630.748 se pueden aplicar a ese segmento.

[0062] También se puede utilizar un modelo más elaborado que incluya estados relacionados con la insulina y las comidas. Un ejemplo es la extensión del modelo mínimo de Bergman, que se describe en "Physiological Evaluation of Factors Controlling Glucose Tolerance in Man, Measurement of Insulin Sensitivity and Beta-cell Glucose Sensitivity From the Response to Intravenous Glucose", J. Clin. Invest., The American Society for Clinical Investigation, Inc., vol. 68, págs. 1456-1467, diciembre de 1981, más comúnmente escrito en el dominio del tiempo continuo que en el dominio de tiempo discreto de la estructura AR anterior:

$$\frac{d}{dt} g(t) = ((p_1 + S_I X(t)) g(t)) + (p_1 G_b) + (p_3 u_m(t))$$

35

$$\frac{d}{dt} X(t) = p_2 (I(1) - I_b - X(t))$$

40

$$\frac{d}{dt} I(t) = -(p_4 I) + u_i(t)$$

Donde los estados de glucosa, insulina efectiva e insulina plasmática g , X e I se estiman y rastrean a lo largo del tiempo t . La presencia de comidas e insulina, u_m y u_i , a lo largo del tiempo se consideran alteraciones desconocidas del sistema. Los parámetros fisiológicos p_1 , p_2 , p_3 , p_4 , S_I , así como los valores de glucosa e insulina en estado estacionario G_b e I_b pueden establecerse usando datos de población anteriores, o configurarse y, a continuación, dejar que se adapten con el tiempo usando un algoritmo apropiado.

[0063] Por tanto, podría emplearse un observador de estado, tal como un filtro de Kalman, para estimar los estados. A continuación, utilizando una medición comparativa similar, tal como la descrita para el caso de AR, cada vez que una medición excede su umbral implica una influencia externa y/o un artefacto del sensor. En el caso del observador de estado, también se puede calcular una estimación de las alteraciones desconocidas, lo que permite una determinación más fiable de si se ha tenido lugar una comida y/o un aporte de insulina. Esto es conceptualmente similar a la estructura del Observador de Alteraciones ("Disturbance Observer") descrita por Umeno et al, "Robust Speed Control of DC Servomotors using Modern Two-Degrees of Freedom Controller Design", IEEE Trans, en Industrial Electronics, vol. 38, núm. 5, págs. 363-368, 1991.

[0064] Según la presente invención reivindicada, la estimación de un evento externo (por ejemplo, a través del AR, observador de estado u otros procedimientos) se mejora aún más al considerar la información previa del usuario. Por ejemplo, las etiquetas de comidas, insulina y ejercicio realizadas por el paciente en el pasado se pueden utilizar para ajustar un modelo estadístico que pueda rastrear eventos pasados para determinar los valores más probables de los eventos presentes. Por ejemplo, el modelo descrito por Winters en "Forecasting Sales by Exponentially Weighted Moving Averages" MANAGEMENT SCIENCE, vol. 6, págs. 324-342, 1 de abril de 1960, se puede aplicar para estimar

- el momento y la cantidad más probable de la cena del usuario basándose en los eventos de cenas registradas anteriormente por el usuario. Combinados, los dos procedimientos pueden aumentar la confianza de que un determinado evento puede estar teniendo lugar en cualquier momento en que los datos de glucosa estén disponibles.
- 5 El siguiente módulo, el sistema de etiquetado no intrusivo, utiliza esto para fomentar la confirmación por parte del paciente. Los datos del analito obtenidos en torno a eventos confirmados serán tratados con mayor credibilidad mediante cualquier algoritmo de evaluación del tratamiento y no pasarán por ningún mecanismo de detección/rechazo de artefactos.
- 10 [0065] Siempre que los datos históricos de glucosa están disponibles para el sistema, y cuando el estimador de eventos descrito previamente estima la presencia de un evento, un ícono de estado (por ejemplo, un ícono de signo de interrogación o iconos que representan el evento más probable según lo estimado por el estimador), puede aparecer en el menú principal de la pantalla portátil. Alternativamente, un LED o el puerto de la tira podrían iluminarse en un color especial para atraer la atención del usuario o el dispositivo podría presentar una alerta auditiva y/o vibratoria al usuario de que se ha detectado un evento potencial. El estimador de eventos podría diseñarse para presentar estimaciones al usuario para su revisión cuando el usuario lo solicite (por ejemplo, cuando el paciente selecciona la función desde la interfaz de usuario del dispositivo) o el estimador de eventos podría ser parte de un sistema de gestión de datos basado en un PC separado y ejecutarse a partir del mismo. Si el usuario elige responder tocando el ícono en pantalla o una tecla programable alternativa, se le podría proporcionar una breve pregunta, en la que el usuario puede confirmar eligiendo sí o no. Por ejemplo, podría aparecer en pantalla una consulta "Toca si desayunaste alrededor de las 8:15 am" acompañada de un gráfico histórico de glucosa. Al tocar la pantalla se confirma el evento; deslizar la pantalla permite realizar ajustes; ignorar el elemento del menú después de un tiempo predeterminado elimina la consulta.
- 15 [0066] En ciertas realizaciones, el sistema de monitorización de analito puede incluir una o más alarmas de analito proyectadas basadas en una extrapolación lineal del historial reciente de glucosa. Esta proyección puede ser de un período de tiempo fijo (por ejemplo, 10 minutos o 30 minutos) o puede ser configurable para el usuario (por ejemplo, 10 minutos, 20 minutos y/o 30 minutos). El nivel umbral de analito que, cuando se proyecta que se cruzará dentro del período de tiempo fijo activa la alarma para anunciar, puede ser configurado por el usuario o establecido como predeterminado. Pueden existir umbrales para niveles de analito tanto adversamente bajos como adversamente altos.
- 20 [0067] El sistema de monitorización de analito puede solicitar (por ejemplo, enviar un recordatorio) que el usuario coloque el dispositivo receptor dentro de un rango predeterminado del dispositivo sensor de analito para que los datos del sensor de analito puedan transmitirse al dispositivo receptor, en el que los datos del sensor de analito se procesa para determinar si se ha cruzado el umbral predeterminado. El recordatorio podrá enviarse al usuario en varios momentos:
- 25 - un tiempo fijo después de la alarma proyectada (por ejemplo, 30 minutos);
 - un tiempo configurado por el usuario después de la alarma proyectada (por ejemplo, 45 minutos);
 - en un momento basado en la proyección del dispositivo receptor de que el valor del analito habría cruzado el nivel umbral del analito (por ejemplo, 23 minutos); y/o
 30 - a un tiempo igual al período de tiempo predeterminado de la alarma proyectada configurable (por ejemplo, 10 minutos, 20 minutos y/o 30 minutos).
- 35 [0068] Al presentar la alarma proyectada, la interfaz de usuario del dispositivo receptor puede preguntar o no al usuario si desea recibir un recordatorio posterior para colocar el dispositivo receptor dentro de un rango predeterminado del dispositivo sensor de analito. Esta característica se puede configurar opcionalmente como una configuración general del receptor.
- 40 [0069] De la manera proporcionada, en ciertas realizaciones, se proporciona un procedimiento implementado por ordenador que comprende recibir, en uno o más procesadores, datos de analito relacionados con un nivel de analito de un usuario desde un monitor de analito continuo, determinar, usando dicho uno o más procesadores, un nivel de analito del usuario basado en los datos de analito recibidos, determinar una tasa de cambio del nivel de analito del usuario usando los datos de analito recibidos y los datos de analito anteriores, determinar, usando dicho uno o más procesadores, una dosis de analito recomendada basándose en el nivel de analito determinado del usuario, y modificar, usando dicho uno o más procesadores, la dosis de insulina recomendada basándose en al menos uno de un retardo entre un nivel de analito en líquido intersticial y el nivel de analito en sangre y la sensibilidad a la insulina del usuario.
- 45 [0070] En ciertas realizaciones, el procedimiento implementado por ordenador incluye presentar, usando dicho uno o más procesadores, una o ambas de la dosis de insulina recomendada y la dosis de insulina recomendada modificada al usuario.
- 50 [0071] En ciertas realizaciones, el procedimiento implementado por ordenador comprende además clasificar, usando dicho uno o más procesadores, los datos del analito relacionados con el nivel de analito del usuario en al menos un contenedor que corresponde a la tasa de cambio determinada del nivel de analito.
- 55 [0072] En ciertas realizaciones, el procedimiento implementado por ordenador incluye modificar, usando dicho uno o

más procesadores, la dosis de insulina recomendada basándose, al menos en parte, en la clasificación de los datos del analito en dicho al menos un contenedor.

- 5 [0073] En ciertas realizaciones, la dosis de insulina recomendada modificada incluye aumentar la dosis de insulina recomendada en al menos un 20 % si la velocidad de cambio del nivel del analito es $\geq 2 \text{ mg/dl/min}$.
- 10 [0074] En ciertas realizaciones, la dosis de insulina recomendada modificada incluye aumentar la dosis de insulina recomendada en al menos un 10 % si se determina que la tasa de cambio del nivel del analito es $\geq 1 \text{ mg/dl/min}$ y $< 2 \text{ mg/dl/min}$.
- 15 [0075] En ciertas realizaciones, la dosis de insulina recomendada modificada incluye no modificar la dosis de insulina recomendada si se determina que la tasa de cambio del analito es $\geq -1 \text{ mg/dl/min}$ y $< 1 \text{ mg/dl/min}$ o si no se puede determinar una tasa de cambio del nivel del analito.
- 20 [0076] En ciertas realizaciones, en el procedimiento implementado por ordenador, la dosis de insulina recomendada modificada incluye disminuir la dosis de insulina recomendada en al menos un 10 % si se determina que la tasa de cambio del nivel del analito es $\geq -2 \text{ mg/dl/min}$ y $< -1 \text{ mg/dl/min}$.
- 25 [0077] En ciertas realizaciones, la dosis de insulina recomendada modificada incluye disminuir la dosis de insulina recomendada en al menos un 20 % si la tasa de cambio determinada del nivel de analito es $\geq -2 \text{ mg/dl/min}$.
- 30 [0078] En ciertas realizaciones, el procedimiento implementado por ordenador incluye determinar, usando dicho uno o más procesadores, un desvío del analito durante un tiempo futuro predeterminado usando al menos una de la tasa de cambio determinada y una tasa de cambio anterior, modificar, usando dicho uno o más procesadores, la dosis de insulina recomendada basándose en el desvío del analito determinado para el tiempo futuro predeterminado, presentar, usando dicho uno o más procesadores, la dosis de insulina recomendada modificada al usuario.
- 35 [0079] En ciertas realizaciones, el procedimiento implementado por ordenador incluye determinar, usando dicho uno o más procesadores, un desvío del analito durante un tiempo futuro predeterminado usando al menos uno de los datos del analito recibidos, la tasa de cambio determinada, una sensibilidad a la insulina del usuario y un valor objetivo del nivel de analito, modificar, usando dicho uno o más procesadores, la dosis de insulina recomendada basándose en el desvío del analito determinado durante el tiempo futuro predeterminado, y presentar, usando dicho uno o más procesadores, la dosis de insulina recomendada modificada al usuario.
- 40 [0080] En ciertas realizaciones, el procedimiento implementado por ordenador incluye transmitir, desde dicho uno o más procesadores, la dosis de insulina recomendada modificada a un dispositivo de administración de fármacos.
- 45 [0081] En ciertas realizaciones, el retardo se determina basándose en un factor de calibración asociado con el sensor de analito.
- 50 [0082] En ciertas realizaciones, el procedimiento implementado por ordenador incluye modificar la dosis de insulina recomendada basándose en la sensibilidad de la tendencia.
- 55 [0083] Un aparato de acuerdo con una realización adicional incluye una interfaz de usuario, uno o más procesadores y una memoria que almacena instrucciones que, cuando son ejecutadas por dicho uno o más procesadores, provoca que dicho uno o más procesadores reciban datos de analito relacionados con un nivel de analito de un usuario desde un monitor continuo de analito, determinen un nivel de analito del usuario basándose en los datos de analito recibidos para determinar una tasa de cambio del nivel de analito del usuario utilizando los datos de analito recibidos y los datos de analito anteriores, determinen una dosis de insulina recomendada basándose en el nivel de analito determinado del usuario, y modifiquen la dosis de insulina recomendada basándose en al menos uno de un retardo entre un nivel de analito en líquido intersticial y el nivel de analito en sangre y la sensibilidad a la insulina del usuario.
- 60 [0084] En ciertas realizaciones, la memoria almacena instrucciones que, cuando son ejecutadas por dicho uno o más procesadores, provocan que uno o más procesadores presenten una o ambas de la dosis de insulina recomendada y la dosis de insulina recomendada modificada en la interfaz de usuario.
- 65 [0085] En ciertas realizaciones, la memoria almacena instrucciones que, cuando son ejecutadas por dicho uno o más procesadores, provoca que uno o más procesadores clasifiquen los datos del analito en relación con el nivel de analito del usuario en al menos un contenedor que corresponde a la tasa de cambio determinada del nivel de analito.
- 70 [0086] En ciertas realizaciones, la memoria almacena instrucciones que, cuando son ejecutadas por dicho uno o más procesadores, provoca que uno o más procesadores modifiquen la dosis de insulina recomendada basándose al menos en parte en la clasificación de los datos del analito en al menos un contenedor.
- 75 [0087] En ciertas realizaciones, la memoria almacena instrucciones que, cuando son ejecutadas por uno o más procesadores, provoca que uno o más procesadores determinen un desvío del analito durante un tiempo futuro

predeterminado usando al menos una de la tasa de cambio determinada y una tasa de cambio anterior, para modificar la dosis de insulina recomendada en función del desvío del analito determinada para el tiempo futuro predeterminado y para presentar la dosis de insulina recomendada modificada en la interfaz de usuario.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento implementado por ordenador que comprende:
 5 recibir, por parte de un procesador (307) de un sistema de monitorización de analito (104, 220), primeros datos de analito generados por un sensor de analito in vivo (110, 211) en un punto de tiempo de muestreo, en el que el sensor de analito in vivo está en contacto con el fluido corporal de un usuario; y
 determinar, por parte del procesador utilizando los primeros datos del analito, un primer nivel de analito del usuario en el punto de tiempo de muestreo;
 10 determinar, por parte del procesador utilizando segundos datos del analito, un segundo nivel de analito del usuario en el punto de tiempo de muestreo, en el que los segundos datos del analito incluyen datos históricos del analito anteriores al punto de tiempo de muestreo;
 comparar, por parte del procesador, el primer nivel de analito y el segundo nivel de analito dando como resultado un valor de comparación;
 15 determinar, por parte del procesador, la existencia de un evento potencial si el valor de comparación excede un valor umbral; **caracterizado por:**
 provocar, por parte del procesador, una solicitud de confirmación del evento potencial que se mostrará al usuario; y
 20 tratar, por parte del procesador, los primeros datos del analito como más fiables si el evento potencial es confirmado por el usuario.
2. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el evento potencial es una comida, una dosis de insulina o ejercicio.
- 25 3. Procedimiento, según la reivindicación 1, que comprende además:
 recibir, por parte del procesador (307), una etiqueta de usuario del evento.
- 30 4. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que los segundos datos del analito incluyen información etiquetada por el usuario, opcionalmente en el que la información etiquetada por el usuario incluye información de comida, información de insulina o información de ejercicio.
- 35 5. Procedimiento, según la reivindicación 1, que comprende además:
 excluir, por parte del procesador (307), si el evento potencial es confirmado por el usuario, los primeros datos del analito de un proceso de detección de artefactos o un proceso de rechazo de artefactos y/o
 someter, por parte del procesador, si el evento potencial no es confirmado por el usuario, los primeros datos del analito a un proceso de detección de artefactos o a un proceso de rechazo de artefactos.
- 40 6. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que determinar, por parte del procesador (307) utilizando los segundos datos del analito, el segundo nivel de analito del usuario en el punto de tiempo de muestreo, comprende estimar el segundo nivel de analito del usuario en el punto de tiempo de muestreo.
- 45 7. Sistema de monitorización de analito (100), que comprende:
 una pantalla (222, 310);
 al menos un procesador (307); y
 una memoria no transitoria en la que se almacenan instrucciones que, cuando son ejecutadas por dicho al menos un procesador, provocan que dicho al menos un procesador:
 determine, utilizando los primeros datos de analito generados por un sensor de analito in vivo (110, 211) en un punto de tiempo, de muestreo, un primer nivel de analito del usuario en el punto de tiempo de muestreo;
 50 **caracterizándose** el sistema porque las instrucciones, cuando son ejecutadas por dicho al menos un procesador, provocan que dicho al menos un procesador:
 determine, utilizando segundos datos del analito, un segundo nivel de analito del usuario en el punto de tiempo de muestreo, en el que los segundos datos del analito incluyen datos históricos del analito anteriores al tiempo de muestreo;
 55 determine un valor de comparación a partir de una comparación del primer nivel de analito y el segundo nivel de analito;
 determine la existencia de un evento potencial si el valor de comparación excede un valor umbral;
 provocar que se muestre al usuario una solicitud de confirmación del evento potencial; y
 tratar los primeros datos del analito como más fiables si el evento potencial es confirmado por el usuario.
- 60 8. Sistema, según la reivindicación 7, en el que el evento potencial es una comida, una dosis de insulina o ejercicio.
- 65 9. Sistema, según la reivindicación 7, en el que las instrucciones, cuando son ejecutadas por dicho al menos un procesador (307), provocan que dicho al menos un procesador procece una etiqueta de usuario del evento.
10. Sistema, según la reivindicación 7, en el que los segundos datos del analito incluyen información etiquetada por el usuario, opcionalmente en el que la información etiquetada por el usuario incluye información de comida, información

de insulina o información de ejercicio.

- 5 11. Sistema, según la reivindicación 7, en el que las instrucciones, cuando son ejecutadas por dicho al menos un procesador (307), provocan que dicho al menos un procesador excluya, si el evento potencial es confirmado por el usuario, los primeros datos del analito de un proceso de detección de artefactos o un proceso de rechazo de artefactos y/o en el que las instrucciones, cuando son ejecutadas por dicho al menos un procesador, provocan que dicho al menos un procesador someta, si el evento potencial no es confirmado por el usuario, los primeros datos del analito a un proceso de detección de artefactos o un proceso de rechazo de artefactos.
- 10 12. Sistema, según la reivindicación 7, en el que las instrucciones, cuando son ejecutadas por dicho al menos un procesador (307), provocan que dicho al menos un procesador estime el segundo nivel de analito del usuario en el punto de tiempo de muestreo.

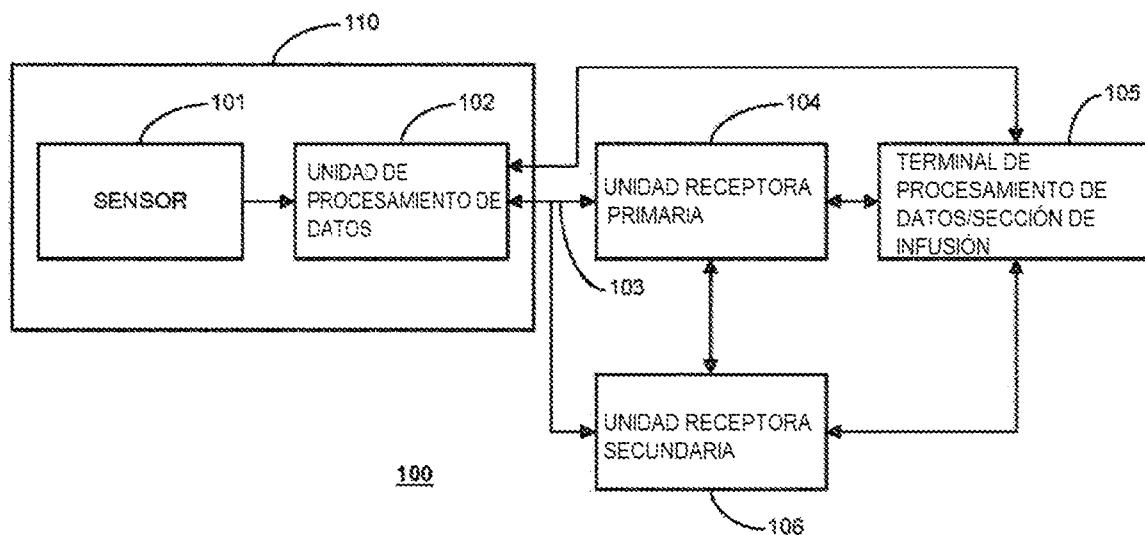


FIG. 1

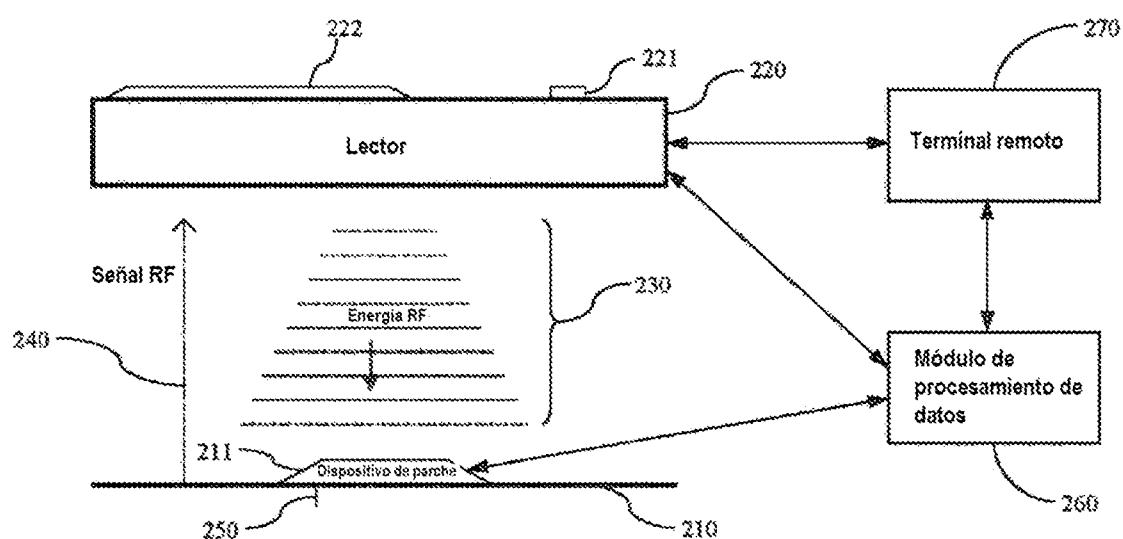


FIG. 2

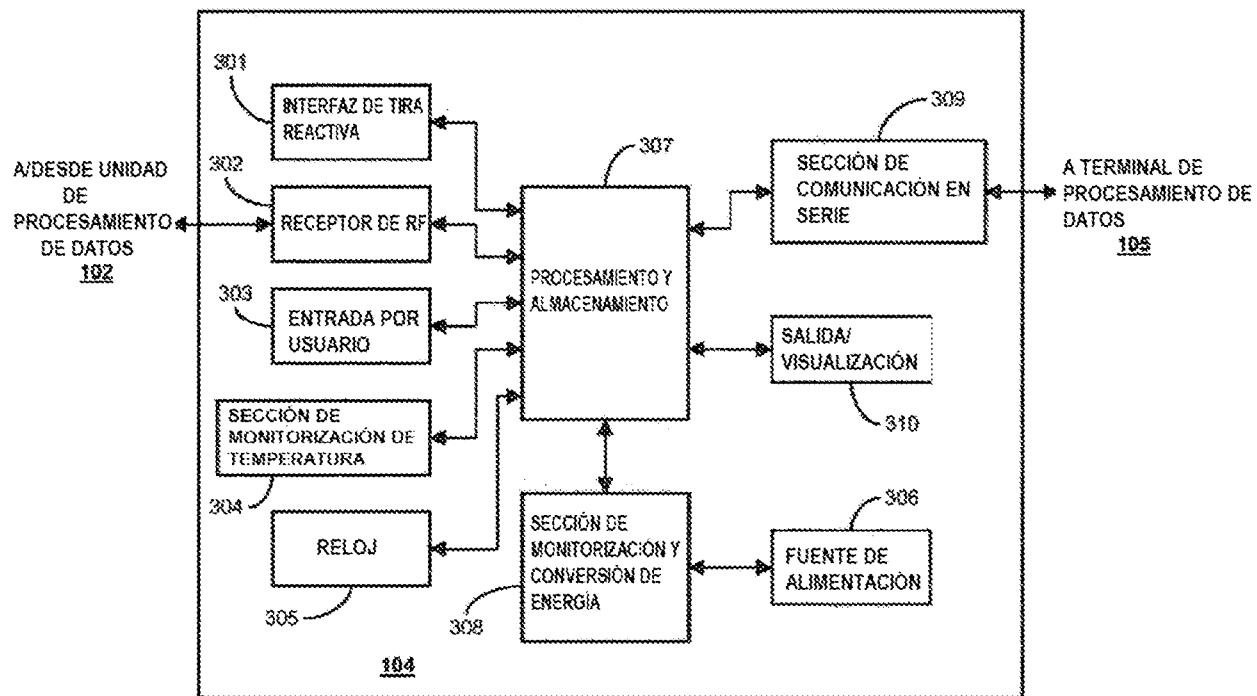


FIG. 3

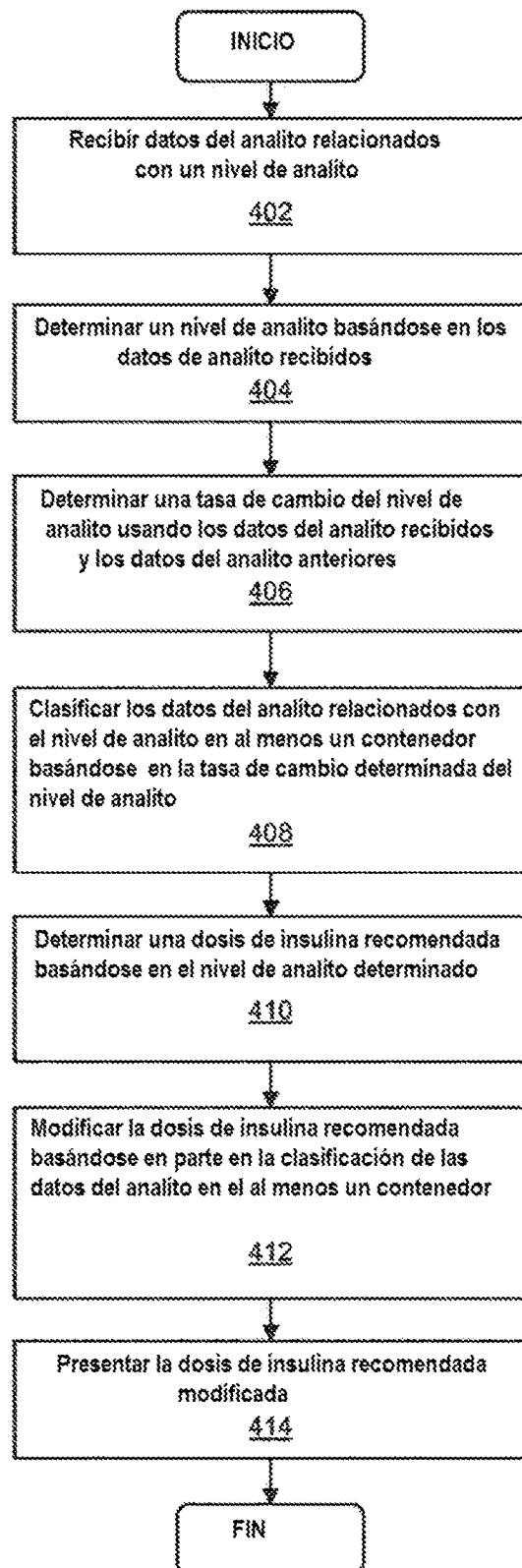


FIG. 4

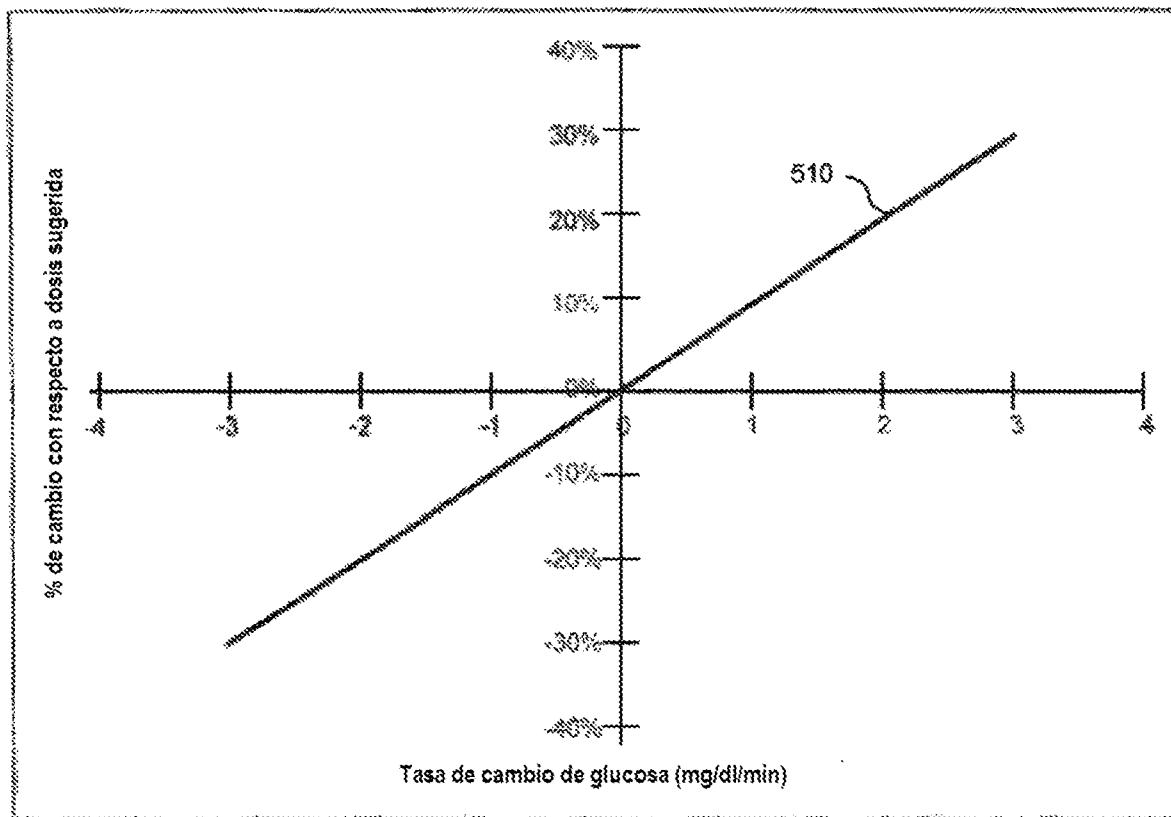


FIG. 5

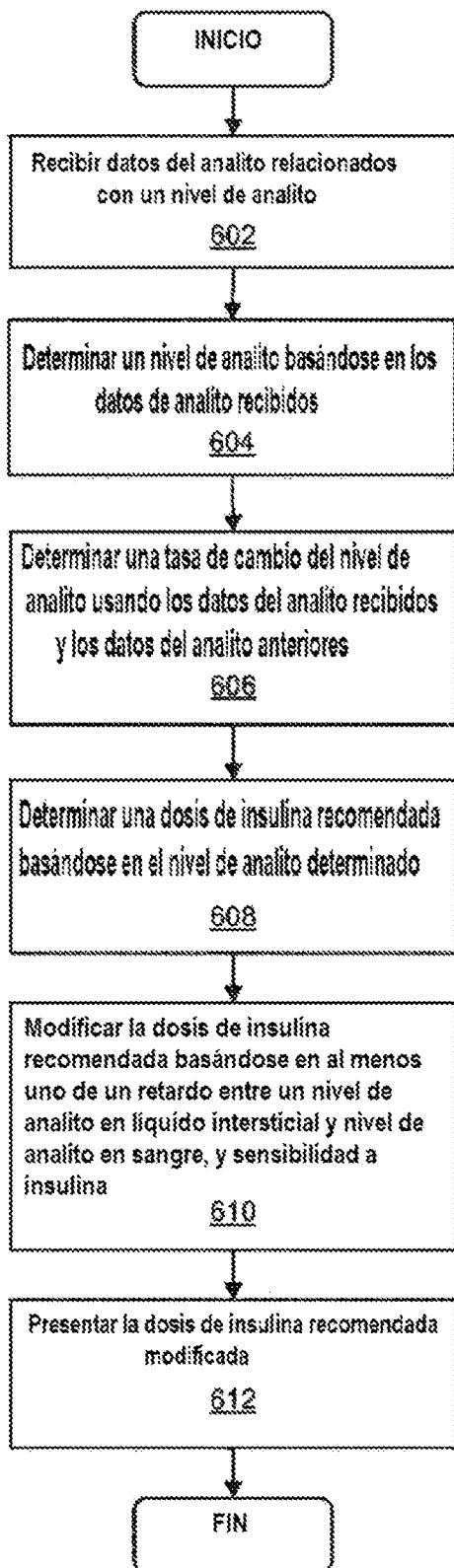


FIG. 6

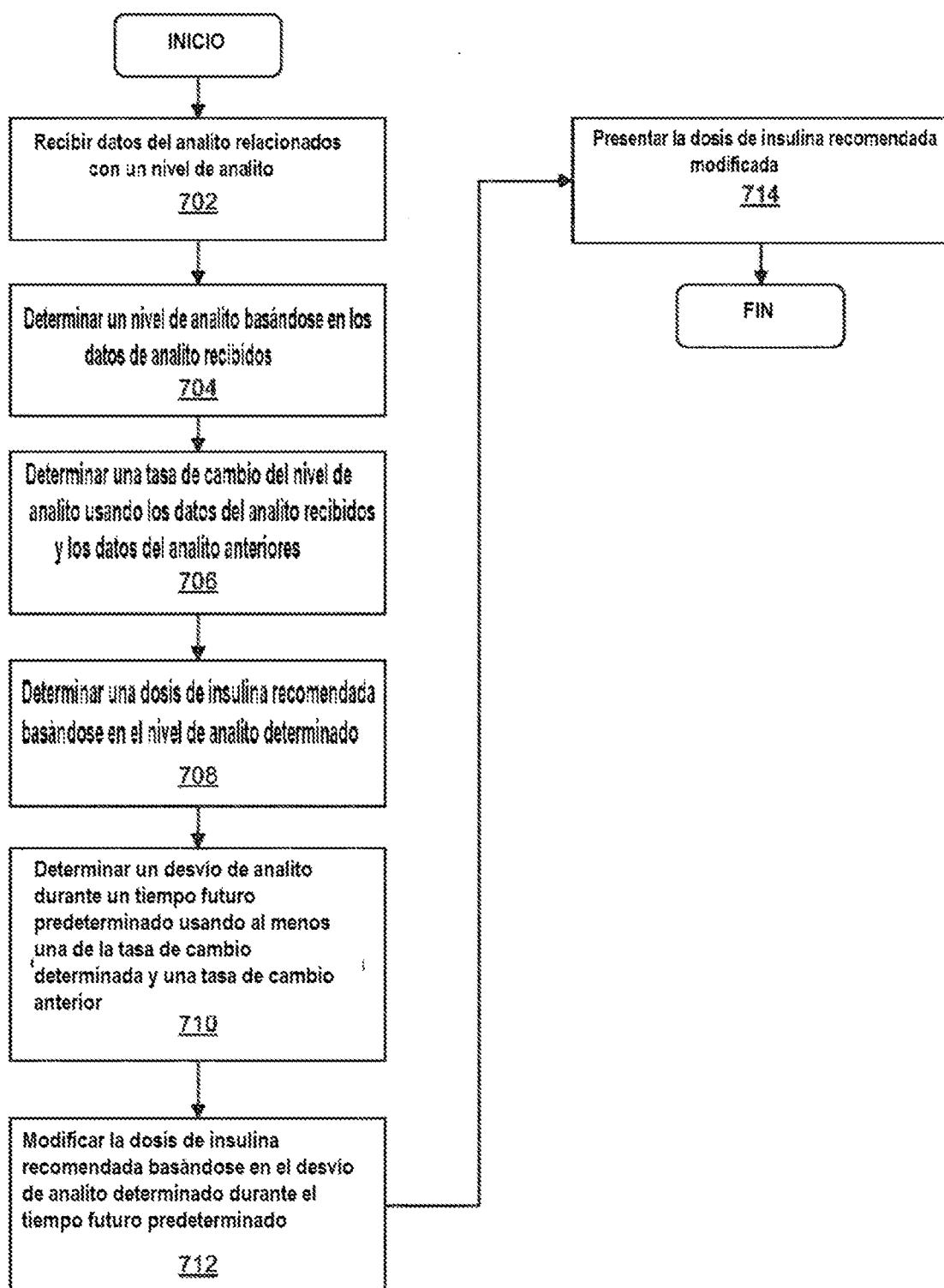


FIG. 7

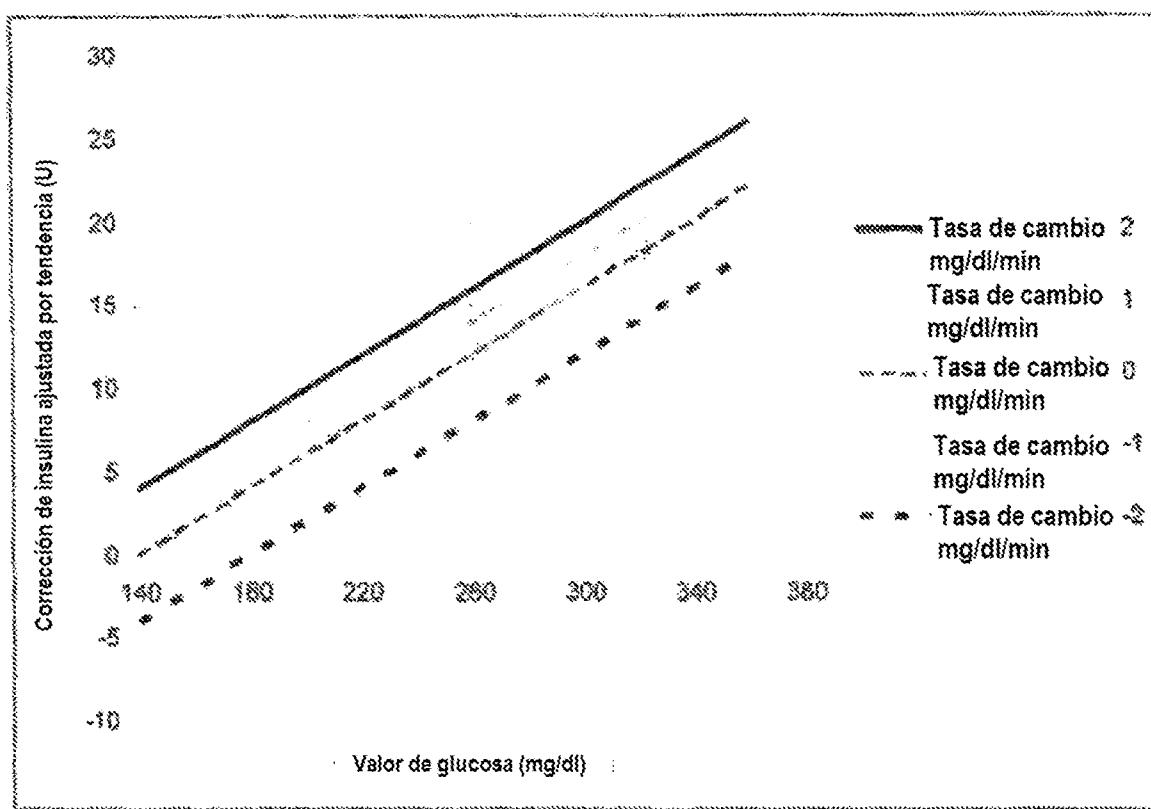


FIG. 8