

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 939 640**

51 Int. Cl.:

G16H 50/20 (2008.01)

G16H 20/17 (2008.01)

G16H 40/67 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.05.2017 PCT/US2017/031662**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.12.2017 WO17209903**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.05.2017 E 17725003 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2023 EP 3479262**

54 Título: **Seguridad contra fallos en control por intervalo**

30 Prioridad:

01.06.2016 US 201615170425

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

25.04.2023

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**DUKE, DAVID L.;
RINGEMANN, CHRISTIAN y
MANOHAR, CHINMAY UDAY**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 939 640 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

Seguridad contra fallos en control por intervalo

5 Campo técnico

La presente invención se refiere en general a procesar datos de glucosa medidos de una persona que tiene diabetes y, en particular, para controlar el ajuste de una tasa basal con un algoritmo de control por intervalo y al menos una restricción de seguridad contra fallos para tener en cuenta los cambios en la sensibilidad a la insulina de la persona con diabetes o la medición de glucosa inexacta.

Antecedentes

Como antecedentes, las personas padecen diabetes de tipo I o bien de tipo II, en la que el nivel de azúcar en la sangre no se regula apropiadamente por el cuerpo. Muchas de estas personas pueden usar un seguimiento de glucosa continuo (CGM) para realizar el seguimiento de su nivel de glucosa de manera continua. Para realizar el CGM, se puede colocar un sensor de glucosa debajo de la piel que puede medir el nivel de glucosa de la persona en el líquido intersticial. El sensor de glucosa puede medir periódicamente el nivel de glucosa de la persona en un intervalo de tiempo conocido, tal como cada minuto, y transmitir los resultados del resultado de medición de glucosa a una bomba de insulina, glucómetro, teléfono inteligente u otro monitor electrónico.

En algunos casos, los resultados de glucosa medida (del sensor de glucosa) pueden no representar con exactitud la concentración real de glucosa. El sensor de glucosa puede funcionar mal de vez en cuando, de modo que los resultados de glucosa medida (del sensor de glucosa) pueden ser sustancialmente diferentes del nivel de glucosa real de la persona. El sensor de glucosa puede funcionar mal de esta manera debido, por ejemplo, a un fallo de la electrónica del sensor o de la batería o debido a una "pérdida de señal" del sensor. La pérdida de señal del sensor se puede producir debido a problemas fisiológicos con la conexión del sensor de glucosa a la persona, tal como el movimiento del sensor con relación a la persona. La pérdida de señal del sensor puede provocar que los resultados de glucosa medida "caigan" casi a cero, aunque el nivel de glucosa real de la persona puede ser mucho mayor. Adicionalmente, la calibración del sensor de glucosa se puede desviar dando como resultado un sesgo hacia un nivel de glucemia actual mayor que el real o un nivel de glucemia actual menor que el real. El sensor de glucosa también puede experimentar un error que provoca que el CGM ya no sea sensible a los cambios en el nivel de glucemia real y permanezca en una lectura de glucemia artificialmente alta o artificialmente baja incorrecta.

En algunos casos, una persona que padece diabetes de tipo I o bien de tipo II puede tener un cambio en su sensibilidad a la insulina. Cuando una persona tiene un cambio en la sensibilidad a la insulina, es posible que los parámetros del CGM que proporcionaban una estabilización de glucemia segura ya no sean eficaces.

Como resultado, los modos de realización de la presente divulgación pueden procesar los resultados de glucosa medida junto con las restricciones implementadas como seguridad contra fallos para tener en cuenta los cambios en la sensibilidad a la insulina de una persona con diabetes o la medición de glucosa inexacta del sensor de glucosa.

El documento D1 por Colleen S. Hughes *et al.*, titulado "Hypoglycemia Prevention via Pump Attenuation and Red-Yellow-Green "Traffic" Lights Using Continuous Glucose Monitoring and Insulin Pump Data Author Affiliations" en el Journal of Diabetes Science and Technology, vol. 4, n.º 5, septiembre de 2010, divulga un procedimiento para reducir suavemente la tasa de administración de insulina para evitar la hipoglucemia en individuos con diabetes *mellitus* de tipo 1 en base a una evaluación matemáticamente formal del riesgo hipoglucémico. Junto con los algoritmos de atenuación de bomba, se proporciona un sistema para alertar a un individuo de su riesgo hipoglucémico que contiene tres "niveles" de alertas en forma de semáforo. Este sistema de alerta se puede usar en una configuración de modo consultivo para alertar al usuario que tome medidas cuando la hipoglucemia es inminente (luz "roja") o en una configuración de bucle cerrado donde el inicio de la acción de rescate comienza cuando se activa la alerta de luz roja.

En el documento D2, WO 2013 / 032 965 A1, se proporciona un proceso interactivo de control consultivo adaptativo (control AA) que implica la evaluación basada en algoritmo y la comunicación de parámetros y patrones fisiológicos y de comportamiento que ayuda a los pacientes con diabetes con la optimización de su control glucémico. El procedimiento y sistema pueden usar todas las fuentes de información disponibles sobre el paciente; (i) datos EO (por ejemplo, autocontrol de glucemia (SMBG) y CMG), (ii) datos de insulina (por ejemplo, archivos de registro de bomba de insulina o registros de tratamiento de paciente) y (iii) datos informados por el paciente (por ejemplo, comportamientos de autotratamiento, comidas y ejercicio) para: evaluar retroactivamente el riesgo de hipoglucemia, evaluar retroactivamente la reducción de la administración de insulina basada en el riesgo y a continuación informar al paciente cómo un sistema de reducción de insulina basado en el riesgo habría actuado consecuentemente para evitar la hipoglucemia.

La divulgación del documento D3, US 2015 / 273 147 A1 se refiere a un sistema y procedimiento para determinar

un ajuste de tasa basal en base al riesgo asociado con un estado de glucosa de una persona con diabetes. Un procedimiento puede incluir detectar un estado de glucosa de la persona en base a una señal de medición de glucosa recibida y determinar una métrica de riesgo actual asociado con el estado de glucosa detectado. El procedimiento puede incluir identificar un estado de glucosa de referencia y una métrica de riesgo de referencia asociado con el estado de glucosa de referencia, y calcular un ajuste a una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento en base a la métrica de riesgo actual asociado con el estado de glucosa detectado y la métrica de riesgo de referencia asociado con el nivel de glucosa de referencia.

El artículo D4, "Super Bolus - This is Caleb...", XP055689535, recuperado el 27-04-2020 de la URL: <https://thisiscaleb.com/2010/04/21/super-bolus/> divulga que proporciona un súper bolo para Caleb, un paciente con diabetes de tipo 1, para que los niveles de glucosa vuelvan a estar en el intervalo rápidamente sin inducir hipoglucemia.

En el artículo D5, "OpenAPS Reference Design" XP055688859, recuperado de Internet el 23-04-2020 de la URL: <https://web.archive.org/web/20160304054614/http://openaps.org/open-artificial-pancreas-system-openaps-reference-design/> se divulga un sistema (APS) que ajusta automáticamente la administración de insulina basal de una bomba de insulina para mantener la glucemia (BG) en un intervalo seguro durante la noche y entre comidas.

Un sistema (HHM) que comprende una bomba de infusión de insulina subcutánea continua, un monitor de glucosa continuo (CGM) y un algoritmo de dosificación de insulina de bucle cerrado se divulga en el documento D6, por Brian L. Levy *et al.*, European Endocrinology, vol. 12, n.º 1, enero de 2016, página 18, XP055689885, ISSN:1758-3772, DOI:10.17925/EE.2016.12.01.18.

El sistema (HHM) puede predecir cambios en la glucemia y ajustar la administración de insulina en consecuencia para ayudar a mantener al paciente en niveles de glucosa normales.

Sumario

La invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

En un ejemplo, se proporciona un procedimiento de determinación de un ajuste de tasa basal de insulina en un sistema de seguimiento de glucosa continuo de una persona con diabetes. El procedimiento incluye recibir, por al menos un dispositivo informático, una señal representativa de al menos una medición de glucosa. El procedimiento también incluye detectar, por el al menos un dispositivo informático, un estado de glucosa de la persona en base a la señal, incluyendo el estado de glucosa detectado un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa. Además, el procedimiento incluye calcular, por el al menos un dispositivo informático, un ajuste a una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento en base a un algoritmo de control por intervalo y al menos una restricción de seguridad contra fallos para tener en cuenta los cambios en la sensibilidad a la insulina de la persona con diabetes o la medición de glucosa inexacta. El dispositivo de administración de tratamiento tiene una tasa basal nominal que representa una tasa basal no ajustada establecida para la persona con diabetes. La restricción de seguridad contra fallos se calcula de acuerdo con un procedimiento que determina si la tasa basal permanece por encima de 1,1 veces la tasa basal nominal durante un período de tiempo predeterminado, alertando a la persona con diabetes para que someta a prueba su glucemia e introduzca la glucemia sometida a prueba en el sistema de seguimiento de glucosa continuo como una medición de glucemia de entrada, y determinando si la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona con diabetes concuerdan entre sí dentro de una métrica de calidad predeterminada, en el que si el al menos un dispositivo informático determina que la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona con diabetes no concuerdan entre sí dentro de la métrica de calidad predeterminada, el algoritmo de control por intervalo se apaga o la agresividad se reduce hasta que el sensor en el sistema de seguimiento de glucosa continuo se reemplaza o el sensor se recalibra y se confirma que es exacto;

El dispositivo incluye un medio no transitorio legible por ordenador que almacena instrucciones ejecutables y al menos un dispositivo de procesamiento configurado para ejecutar las instrucciones ejecutables. Cuando se ejecutan por el al menos un dispositivo de procesamiento, las instrucciones ejecutables provocan que el al menos un dispositivo de procesamiento: reciba una señal representativa de al menos una medición de glucosa; detecte un estado de glucosa de la persona en base a la señal, incluyendo el estado de glucosa detectado un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa; y calcule un ajuste a una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento en base a un algoritmo de control por intervalo y al menos una restricción de seguridad contra fallos para tener en cuenta los cambios en la sensibilidad a la insulina de la persona con diabetes o la medición de glucosa inexacta. El dispositivo de administración de tratamiento tiene una tasa basal nominal que representa una tasa basal no ajustada establecida para la persona con diabetes. La restricción de seguridad contra fallos se calcula de acuerdo con un procedimiento que determina si la tasa basal permanece por encima de 1,1 veces la tasa basal nominal durante un período de tiempo predeterminado, alertando a la persona con diabetes para que someta a prueba su glucemia e introduzca la glucemia sometida a prueba en el sistema de seguimiento de glucosa continuo como una medición de glucemia de entrada, y determinando si la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona con diabetes concuerdan entre sí

dentro de una métrica de calidad predeterminada, en el que si el al menos un dispositivo informático determina que la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona con diabetes no concuerdan entre sí dentro de la métrica de calidad predeterminada, el algoritmo de control por intervalo se apaga o la agresividad se reduce hasta que el sensor en el sistema de seguimiento de glucosa continuo se reemplaza o el sensor se recalibra y se confirma que es exacto;

Breve descripción de los dibujos

Los modos de realización expuestos en los dibujos son de naturaleza ilustrativa y ejemplar y no se pretende limitar las invenciones definidas por las reivindicaciones. La siguiente descripción detallada de los modos de realización ilustrativos se puede entender cuando se lee junto con los siguientes dibujos, donde una estructura similar se indica con números de referencia similares, y en los que:

la FIG. 1 ilustra un sistema de seguimiento de glucosa continuo (CGM) de acuerdo con uno o más modos de realización mostrados y descritos en el presente documento;

la FIG. 2 ilustra un dispositivo de regulación de glucemia, dispositivo de administración de tratamiento y sensor de glucosa ejemplares del sistema CGM de la FIG. 2, incluyendo el dispositivo de regulación de glucemia un módulo de calculadora de bolo, lógica de control por intervalo y lógica de ajuste de tasa basal;

la FIG. 3 ilustra un gráfico que representa un trazado de CGM y una glucosa máxima permitida ajustada después de un acontecimiento de comida ejemplares;

la FIG. 4 ilustra un gráfico que representa un trazado de CGM y una glucosa máxima permitida ajustada con implementación de una seguridad contra fallos ejemplares de acuerdo con uno o más modos de realización mostrados y descritos en el presente documento;

la FIG. 5A ilustra un gráfico que representa un trazado de CGM y una glucosa máxima permitida ajustada con implementación de una seguridad contra fallos ejemplares de acuerdo con uno o más modos de realización mostrados y descritos en el presente documento;

las FIGS. 5B y 5C ilustran el bloqueo del incremento de tasa de insulina basal después de un acontecimiento hipoglucémico;

la FIG. 6 ilustra una reducción en las oscilaciones de glucosa tras la implementación del tratamiento de incrementos de tasa basal temporales como un bolo;

la FIG. 7 ilustra un diagrama de flujo de un procedimiento de funcionamiento detallado ejemplar de implementación de una seguridad contra fallos de acuerdo con uno o más modos de realización mostrados y descritos en el presente documento; y

la FIG. 8 ilustra un gráfico que representa errores de calibración simulados del CGM.

Descripción detallada

La presente invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

Los modos de realización descritos en el presente documento se refieren en general a procedimientos y sistemas para determinar un ajuste de tasa basal de insulina en un sistema de seguimiento de glucosa continuo de una persona con diabetes y, en particular, para implementar al menos una restricción de seguridad contra fallos para tener en cuenta los cambios en la sensibilidad a la insulina de la persona con diabetes o la medición de glucosa inexacta. Para los propósitos de definir la presente divulgación, los "resultados de glucosa medida" son los niveles de glucosa de la persona medidos por el sensor de glucosa; el "nivel de glucosa real" o la "medición de glucosa real" es el nivel de glucosa real de la persona.

En referencia a la FIG. 1, se ilustra un sistema de seguimiento de glucosa continuo (CGM) 10 ejemplar para realizar el seguimiento del nivel de glucosa de una persona con diabetes (PCD) 11. En particular, el sistema CGM 10 está en funcionamiento para obtener un valor de glucosa medida en un intervalo ajustable predeterminado, tal como cada minuto, cinco minutos o en otros intervalos adecuados. El sistema CGM 10 incluye ilustrativamente un sensor de glucosa 16 que tiene una aguja o sonda 18 que se inserta debajo de la piel 12 de la persona. Se sitúa el extremo de la aguja 18 en el líquido intersticial 14, tal como sangre u otro líquido corporal, de modo que las mediciones tomadas por el sensor de glucosa 16 se basen en el nivel de glucosa en el líquido intersticial 14. El sensor de glucosa 16 se sitúa contiguo al abdomen de la persona o en otra localización adecuada. Además, el sensor de glucosa 16 se puede calibrar periódicamente para mejorar su exactitud. Esta calibración periódica puede ayudar a corregir la desviación del sensor debida a la degradación del sensor y los cambios en el estado fisiológico del sitio de inserción del sensor. El sensor de glucosa 16 también puede comprender otros componentes, incluyendo pero

sin limitarse a un transmisor inalámbrico **20** y una antena **22**. El sensor de glucosa **16** puede usar de forma alternativa otros dispositivos adecuados para tomar mediciones, tales como, por ejemplo, un dispositivo no invasivo (por ejemplo, un sensor de luz infrarroja). Tras tomar una medición, el sensor de glucosa **16** transmite el valor de glucosa medida por medio de un enlace de comunicación **24** a un dispositivo informático **26**, de forma ilustrativa un dispositivo de regulación de glucemia (bG) **26**. El dispositivo de regulación de bG **26** también se puede configurar para almacenar en la memoria **39** una pluralidad de resultados de glucosa medida recibidos desde el sensor de glucosa **16** durante un período de tiempo.

El sistema CGM **10** incluye además un dispositivo de administración de tratamiento **31**, de forma ilustrativa una bomba de infusión de insulina **31**, para administrar tratamiento (por ejemplo, insulina) a la persona. La bomba de insulina **31** está en comunicación con el dispositivo de regulación **26** por medio de un enlace de comunicación **35**, y el dispositivo de regulación **26** puede comunicar información de bolo y tasa basal a la bomba de insulina **31**. La bomba de insulina **31** incluye un catéter **33** que tiene una aguja que se inserta a través de la piel **12** de la persona **11** para inyectar la insulina. La bomba de insulina **31** se sitúa de forma ilustrativa contigua al abdomen de la persona o en otra localización adecuada. De forma similar al sensor de glucosa **16**, la bomba de infusión **31** también incluye un transmisor inalámbrico y una antena para la comunicación con el dispositivo de regulación **26**. La bomba de insulina **31** está en funcionamiento para administrar insulina basal (por ejemplo, pequeñas dosis de insulina liberadas continua o repetidamente a una tasa basal) e insulina en bolo (por ejemplo, un aumento de dosis de insulina, tal como alrededor de un acontecimiento de comida, por ejemplo). La insulina en bolo se puede administrar en respuesta a una entrada de usuario activada por el usuario, o en respuesta a una orden del dispositivo de regulación **26**. De forma similar, la tasa basal de la insulina basal se establece en base a la entrada de usuario o en respuesta a una orden del dispositivo de regulación **26**. La bomba de infusión **31** puede incluir una pantalla para visualizar los datos de bomba y una interfaz de usuario que proporciona controles de usuario. En un modo de realización alternativo, la bomba de insulina **31** y el sensor de glucosa **16** se pueden proporcionar como un único dispositivo llevado por el paciente, y al menos una parte de la lógica proporcionada por el procesador o microcontrolador puede residir en este único dispositivo. La insulina en bolo también se puede inyectar por otros medios, tales como manualmente por el usuario por medio de una aguja.

En un modo de realización, un sistema CGM **10** de este tipo se denomina sistema de páncreas artificial que proporciona un tratamiento de bucle cerrado o bucle semicerrado al paciente para aproximarse o imitar las funciones naturales de un páncreas sano. En un sistema de este tipo, las dosis de insulina se calculan en base a las lecturas de CGM y se administran automáticamente al paciente en base a la lectura de CGM. Por ejemplo, si el CGM indica que el usuario tiene un nivel de glucemia alto o hiperglucemia, el sistema puede calcular una dosis de insulina necesaria para reducir el nivel de glucemia del usuario por debajo de un nivel umbral o hasta un nivel objetivo y administrar automáticamente la dosis. De forma alternativa, el sistema puede sugerir automáticamente un cambio en el tratamiento, tal como una tasa basal de insulina incrementada o la administración de un bolo, pero puede requerir que el usuario acepte el cambio sugerido antes de la administración. Si los datos de CGM indican que el usuario tiene un nivel de glucemia bajo o hipoglucemia, el sistema puede, por ejemplo, reducir automáticamente una tasa basal, sugerir al usuario que reduzca una tasa basal, administrar automáticamente o sugerir que el usuario inicie la administración de una cantidad de una sustancia tal como, por ejemplo, una hormona (glucagón) para elevar la concentración de glucosa en la sangre, sugerir que el usuario, por ejemplo, ingiera carbohidratos y/o tomar automáticamente otras medidas y/o hacer otras sugerencias que puedan ser apropiadas para resolver el estado hipoglucémico, individualmente o en cualquier combinación o secuencia deseada. En algunos modos de realización, se pueden emplear múltiples medicamentos en un sistema de este tipo tal como un primer medicamento, por ejemplo, insulina, que reduzca los niveles de glucemia y un segundo medicamento, por ejemplo, glucagón, que eleve los niveles de glucemia.

Los enlaces de comunicación **24**, **35** son de forma ilustrativa inalámbricos, tal como una radiofrecuencia ("RF") u otra frecuencia inalámbrica adecuada, en la que los datos y los controles se transmiten por medio de ondas electromagnéticas entre el sensor **16**, el dispositivo de administración de tratamiento **31** y el dispositivo de regulación **26**. Bluetooth® es un tipo ejemplar de sistema de comunicación de RF inalámbrica que usa una frecuencia de aproximadamente 2,4 gigahercios (GHz). Otro tipo ejemplar de esquema de comunicación inalámbrica usa luz infrarroja, tal como los sistemas admitidos por Infrared Data Association® (IrDA®). Se pueden proporcionar otros tipos adecuados de comunicación inalámbrica. Además, cada enlace de comunicación **24**, **35** puede facilitar la comunicación entre múltiples dispositivos, tales como entre el sensor de glucosa **16**, el dispositivo informático **26**, la bomba de insulina **31** y otros dispositivos o sistemas adecuados. De forma alternativa, se pueden proporcionar enlaces por cable entre dispositivos del sistema **10**, tales como, por ejemplo, un enlace Ethernet por cable. Se pueden usar otros enlaces por cable o inalámbricos públicos o patentados adecuados.

La FIG. 2 ilustra un dispositivo de regulación **26** del sistema CGM **10** ejemplar de la FIG. 2. El dispositivo de regulación **26** incluye al menos un microprocesador o microcontrolador **32** que ejecuta el código del soporte lógico (*software*) y/o del soporte lógico inalterable (*firmware*) almacenado en la memoria **39** del dispositivo de regulación **26**. El código del soporte lógico/soporte lógico inalterable contiene instrucciones que, cuando se ejecutan por el microcontrolador **32** del dispositivo de regulación **26**, provocan que el dispositivo de regulación **26** realice las funciones descritas en el presente documento. El dispositivo de regulación **26** puede incluir de forma alternativa uno o más circuitos integrados específicos de la aplicación (ASIC), matrices de compuertas programables en

campo (FPGA), procesadores de señales digitales (DSP), lógica cableada o combinaciones de los mismos. Aunque el dispositivo de regulación **26** es de forma ilustrativa un glucómetro **26**, se pueden proporcionar otros dispositivos de regulación **26** adecuados, tales como, por ejemplo, ordenadores de sobremesa, ordenadores portátiles, servidores informáticos, asistentes de datos personales ("PDA"), teléfonos inteligentes, dispositivos móviles, ordenadores de tableta, bombas de infusión, un dispositivo integrado que incluye un motor de medición de glucosa y un PDA o teléfono móvil, etc. Aunque se ilustra el dispositivo de regulación **26** como un único dispositivo de regulación **26**, se pueden usar múltiples dispositivos informáticos conjuntamente para realizar las funciones del dispositivo de regulación **26** descrito en el presente documento.

La memoria **39** es cualquier medio legible por ordenador adecuado que sea accesible por el microcontrolador **32**. La memoria **39** puede ser un único dispositivo de almacenamiento o múltiples dispositivos de almacenamiento, se puede localizar de forma interna o externa al dispositivo de regulación **26**, y puede incluir medios tanto volátiles como no volátiles. Además, la memoria **39** puede incluir uno o ambos de medios extraíbles y no extraíbles. La memoria **39** ejemplar incluye una memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de solo lectura (ROM), ROM programable y borrrable eléctricamente (EEPROM), memoria *flash*, CD-ROM, disco versátil digital (DVD) u otro almacenamiento de disco óptico, un dispositivo de almacenamiento magnético o cualquier otro medio adecuado que se configure para almacenar datos y que sea accesible por el dispositivo de regulación **26**.

El microcontrolador **32** también puede incluir programación adicional para permitir que el microcontrolador **32** aprenda las preferencias del usuario y/o las características del usuario y/o los datos del historial del usuario. Esta información se puede utilizar para implementar cambios en el uso, sugerencias basadas en tendencias detectadas, tales como aumento o pérdida de peso. El microcontrolador **32** también puede incluir programación que permita al dispositivo **26** generar informes, tales como informes basados en el historial del usuario, cumplimiento, tendencias y/u otros datos de este tipo. Adicionalmente, los modos de realización de la bomba de infusión de insulina **31** de la divulgación pueden incluir una función de "apagado" o "suspensión" para suspender una o más funciones del dispositivo **26**, tal como suspender un protocolo de administración y/o apagar el dispositivo **26** o el mecanismo de administración del mismo. Para algunos modos de realización, se pueden usar dos o más microcontroladores **32** para las funciones de controlador de la bomba de infusión de insulina **31**, incluyendo un controlador de alta potencia y un controlador de baja potencia usados para mantener las funciones de programación y bombeo en modo de baja potencia, para ahorrar batería.

El dispositivo de regulación **26** incluye además un dispositivo de comunicación **41** acoplado de forma funcional al microcontrolador **32**. El dispositivo de comunicación **41** incluye cualquier módulo de comunicación inalámbrica y/o por cable adecuado en funcionamiento para transmitir y recibir datos y controles sobre los enlaces de comunicación **24**, **35** entre el dispositivo **26** y el sensor de glucosa **16** y la bomba de insulina **31**. En un modo de realización, el dispositivo de comunicación **41** incluye una antena **30** (FIG. 1) para recibir y/o transmitir datos de forma inalámbrica sobre los enlaces de comunicación **24**, **35**. El dispositivo de regulación **26** almacena en la memoria **39** los resultados de glucosa medida y otros datos recibidos desde el sensor de glucosa **16** y/o la bomba de insulina **31** por medio del dispositivo de comunicación **41**.

El dispositivo de regulación **26** incluye uno o más dispositivos de entrada de usuario **34** para recibir la entrada de usuario. El/Los dispositivo(s) de entrada **34** puede(n) incluir botones pulsadores, interruptores, un puntero de ratón, teclado, pantalla táctil o cualquier otro dispositivo de entrada adecuado. La pantalla **28** está acoplada de forma funcional al microcontrolador **32** y puede comprender cualquier tecnología de pantalla o monitor adecuada (por ejemplo, pantalla de cristal líquido, etc.) configurada para visualizar la información proporcionada por el microcontrolador **32** a un usuario. El microcontrolador **32** se configura para transmitir a la pantalla **28** información relacionada con el estado de glucosa detectado de la persona, el riesgo asociado con el estado de glucosa y la información de tasa basal y bolo. El estado de glucosa puede incluir el nivel de glucosa estimado y la tasa de cambio estimada del nivel de glucosa, así como una estimación de la calidad o incertidumbre del nivel de glucosa estimado. Además, la información presentada puede incluir avisos, alertas, etc. con respecto a si el nivel de glucosa estimado o previsto de la persona es hipoglucémico o hiperglucémico. Por ejemplo, se puede emitir un aviso si el nivel de glucosa de la persona desciende por debajo (o se prevé que descienda por debajo) de un umbral hipoglucémico predeterminado, tal como de 50 a 70 miligramos de glucosa por decilitro de sangre (mg/dl). El dispositivo de regulación **26** también se puede configurar para comunicar de forma táctil información o avisos a la persona, tal como por ejemplo por vibración.

En un modo de realización, el dispositivo de regulación **26** está en comunicación con un dispositivo informático remoto (no mostrado), tal como en el centro de un cuidador o en una localización accesible por un cuidador, y los datos (por ejemplo, datos de glucosa u otra información fisiológica) se transfieren entre ellos. En este modo de realización, el dispositivo de regulación **26** y el dispositivo remoto se configuran para transferir información fisiológica a través de una conexión de datos, tal como, por ejemplo, por medio de Internet, comunicaciones móviles o la transferencia física de un dispositivo de memoria tal como un disquete, memoria USB, disco compacto u otro dispositivo de memoria portátil.

El microcontrolador **32** también incluye lógica de control por intervalo **44**. Un sistema de control por intervalo reduce la probabilidad de un acontecimiento hipoglucémico o un acontecimiento hiperglucémico ajustando la dosificación

de insulina solo si el nivel de glucosa de la PCD 11 se aproxima a los umbrales de glucosa baja o alta.

El microcontrolador **32** incluye una lógica de análisis de peligro **40** que calcula las vías de retorno al objetivo desde una pluralidad de estados de glucosa iniciales a un estado de glucosa objetivo en base a valores de peligro acumulado. El estado de glucosa objetivo es de forma ilustrativa un estado de glucosa óptimo o ideal que no tiene ningún peligro o riesgo asociado, tal como un nivel de glucosa de 112,5 mg/dl y una tasa de cambio de glucosa de cero, aunque se puede identificar cualquier estado de glucosa objetivo adecuado. Cada vía de retorno al objetivo está compuesta por una pluralidad de estados de glucosa intermedios que se han de encontrar durante una transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo. Los valores de penalización acumulada asociados con las vías de retorno al objetivo se almacenan en una memoria **76** que se puede usar como una tabla de consulta. El cálculo de los valores de penalización acumulada se analiza más adelante.

En algunos modos de realización, las mediciones de glucosa inexactas pueden resultar de un mal funcionamiento y/o ruido asociado con el sensor de glucosa **24**. Como tal, la lógica de análisis de peligro **40** analiza la probabilidad de exactitud del estado de glucosa detectado provisto del sensor de glucosa **24**. La lógica de análisis de peligro **40** puede usar cualquier herramienta de análisis de probabilidad adecuada para determinar la probabilidad de exactitud de un resultado de glucosa medida, tal como un modelo oculto de Márkov. En base a la probabilidad determinada de exactitud, la lógica de análisis de peligro **40** estima el nivel de glucosa y la tasa de cambio de glucosa de la persona usando un filtro recursivo **42**. En particular, el filtro recursivo **42**, tal como un filtro de Kalman, por ejemplo, pondera el estado de glucosa detectado, incluyendo el nivel de glucosa y la tasa de cambio, con la probabilidad determinada de exactitud de sensor de glucosa. En base a la probabilidad de exactitud de sensor de glucosa, el filtro recursivo **42** calcula una medida de incertidumbre del estado de glucosa estimado. La medida de incertidumbre es indicativa de la calidad del estado de glucosa estimado. Para una serie de estados de glucosa detectados, la incertidumbre para cada estado puede variar.

El microcontrolador **32** de la FIG. 2 incluye además un módulo de calculadora de bolo **48** que calcula las recomendaciones de bolo y un nivel de glucosa máximo permitido de un usuario que se puede presentar a un usuario por medio de la pantalla **28**. El dispositivo de regulación **26** mantiene un registro en la memoria **39** de los datos históricos para el usuario acumulados a lo largo del tiempo que preceden al tiempo actual. Los datos históricos incluyen el historial de glucemia, datos de prescripción, recomendaciones de bolo anteriores, bolos administrados anteriores, tasas basales anteriores, factores de sensibilidad a la glucosa para la sensibilidad del usuario a la insulina y los carbohidratos, respuestas de glucemia a bolos anteriores y acontecimientos de comidas, otros datos médicos y sanitarios del usuario, y la marca de tiempo de cada acontecimiento y registro de datos. Los datos del historial incluyen información registrada del paciente, tal como acontecimientos de comidas, cantidad de carbohidratos consumidos, confirmaciones de administraciones de bolos, medicamentos, acontecimientos de ejercicio, períodos de estrés, acontecimientos fisiológicos, inyecciones de insulina manuales y otros acontecimientos de salud, introducidos por medio de las entradas de usuario **34**. El módulo de calculadora de bolo **48** usa los datos históricos para determinar con mayor exactitud y eficacia la cantidad de bolo de insulina y/o carbohidratos recomendada.

El módulo de calculadora de bolo **48** determina un bolo recomendado, tal como un bolo de corrección de insulina o un bolo de comida, particular para el usuario en base al estado de glucosa actual, los datos del historial y la entrada de usuario. Un bolo de comida sugerido (por ejemplo, cantidad de carbohidratos) puede ser en respuesta a un estado hipoglucémico detectado o previsto. Un bolo de corrección sugerido de insulina puede ser en respuesta a que la glucosa detectada exceda el nivel de glucosa máximo permisible. Se puede confirmar la cantidad real de carbohidratos consumidos y la cantidad real de insulina administrada por el usuario como información introducida por medio de entradas de usuario **34** y registrada en la memoria **39** con otros datos históricos. El bolo recomendado se puede presentar en la pantalla **28**.

En referencia a la FIG. 3, se ilustra un trazado de CGM **100** ejemplar, en el que el eje x representa el tiempo en minutos y el eje y representa la glucosa en mg/dl. El trazado de CGM **100** comprende una serie de niveles de glucosa detectados medidos durante un período. En el modo de realización ilustrado, el trazado de CGM **100** representa niveles de glucosa filtrados, es decir, niveles de glucosa que se estiman en base a los niveles de glucosa medidos ponderados con la probabilidad de exactitud de sensor. Un nivel de glucosa estimado más reciente **110** tiene una tasa de cambio negativa asociada indicada con la flecha **112**. El módulo de calculadora de bolo **48** determina el nivel de glucosa objetivo **102** y un intervalo objetivo de los niveles de glucosa indicado con un límite de glucosa superior **104** y un límite de glucosa inferior **106**. Con propósitos ilustrativos, el nivel de glucosa objetivo **102** es de 110 mg/dl, el límite de glucosa superior **104** es de 140 mg/dl y el límite de glucosa inferior **106** es de 80 mg/dl, aunque se pueden proporcionar otros valores adecuados. El módulo de calculadora de bolo **48** puede determinar el nivel de glucosa objetivo **102** y los límites **104**, **106** en base al menos en parte a los datos de historial del usuario descritos en el presente documento. El dispositivo de regulación **26** usa los datos de tendencia de glucosa del trazado de CGM **100** para recomendar una acción correctiva para mover la glucemia hacia el nivel de glucosa objetivo **102**. El nivel de glucosa objetivo **102** de la FIG. 3 corresponde a la glucosa máxima permitida antes del tiempo t_1 y después del tiempo t_2 , es decir, cuando no ha habido ninguna comida reciente o bolos de corrección. Entre los tiempos t_1 y t_2 , la glucosa máxima permitida se ajusta en base a un acontecimiento de comida **114** u otros acontecimientos adecuados.

En el tiempo t_1 se produce un acontecimiento de comida **114** cuando el usuario consume una comida e introduce datos de carbohidratos en el dispositivo de regulación **26**, indicando la cantidad de carbohidratos consumidos con la comida. En algunos casos, se administra un bolo de insulina en aproximadamente el tiempo del acontecimiento de comida **114** para compensar el incremento esperado en los niveles de glucosa resultante de la comida. El módulo de calculadora de bolo **48** determina un ascenso del nivel de glucosa proyectado y una duración del ascenso de glucosa en base a los carbohidratos consumidos, el bolo de corrección de insulina (si se administra) y los datos históricos del usuario relacionados con las variaciones de glucosa después de las comidas y las inyecciones de insulina. En base al ascenso de glucosa proyectado, el módulo de calculadora de bolo **48** determina un valor de ascenso permitido **124**, un valor de tiempo de compensación **126** y un valor de tiempo de actuación **122**. El valor de ascenso permitido **124** se puede basar en otros acontecimientos, tales como una inyección de glucagón, ejercicio, sueño, conducción o la hora del día, por ejemplo.

El valor de ascenso permitido **124** es la cantidad en la que se puede permitir que el nivel de glucosa del usuario se incremente con respecto al nivel de glucosa objetivo **102** como resultado de la ingesta de carbohidratos y el bolo de insulina. En algunos modos de realización, el valor de ascenso permitido **124** es la combinación de un valor de glucosa delta de corrección **130** resultante de un bolo de insulina y un valor de ascenso de comida **132** resultante del acontecimiento de comida **114**. El valor de glucosa delta de corrección **130** es la diferencia entre el nivel de glucosa actual y el nivel de glucosa objetivo **102** en el momento del bolo de insulina para dar tiempo a que el nivel de glucosa disminuya después de la insulina. Como se ilustra, el valor de ascenso permitido **124** es constante (véase la línea **118**) durante una primera cantidad de tiempo predeterminada después de la comida y la administración de insulina, es decir, el tiempo de compensación **126** y, a continuación, disminuye linealmente (véase la pendiente **120**) después del tiempo de compensación **126**. El tiempo total que la comida y la dosis de insulina tienen un efecto sobre los niveles de bG de un paciente es el tiempo de actuación **122**. La FIG. 3 ilustra un gráfico en forma de trapezoide **116** del valor de ascenso permitido **124** que tiene en cuenta el efecto de una dosis de insulina y un acontecimiento de comida.

La glucosa máxima permitida se incrementa en base al valor de ascenso permitido **124** y sigue la curva **116** de la FIG. 3. Como tal, el módulo de calculadora de bolo **48** expande el intervalo de niveles de glucosa permisibles después de un acontecimiento de comida durante el tiempo de actuación **122** de acuerdo con la curva **116**. El valor de ascenso permitido **124** de modo ilustrativo tiene una altura inicial de 50 mg/dl, pero podría tener otras alturas adecuadas en base a la porción de comida, la insulina y las reacciones típicas del usuario a los bolos a partir de los datos históricos. En algunos modos de realización, para acontecimientos de comidas por encima de una cantidad umbral de carbohidratos, el valor de ascenso de comida **132** es fijo. Como ejemplo, el tiempo de compensación **126** es de aproximadamente dos horas, y el tiempo de actuación **122** es de aproximadamente tres a cinco horas, dependiendo del usuario, la porción de comida y el bolo de insulina.

En referencia de nuevo a la FIG. 2, el dispositivo de regulación **26** incluye además una lógica de ajuste de tasa basal **50** en funcionamiento para calcular y ajustar una tasa basal en base al estado de glucosa actual y el riesgo asociado con el estado de glucosa actual. El dispositivo de regulación **26** transmite un ajuste a la tasa basal en una señal de control a la bomba de insulina **31** por medio del enlace de comunicación **35**, y la bomba de insulina **31** ajusta la tasa basal de insulina actual en base al ajuste. De forma alternativa, la tasa basal ajustada se puede presentar al usuario, y el usuario ajusta manualmente la tasa basal de la bomba de insulina **31**. En uno o más modos de realización, el ajuste es una reducción porcentual de la tasa basal inicial, no ajustada o nominal en base a un riesgo de hipoglucemia o un incremento porcentual de la tasa basal inicial, no ajustada o nominal en base al riesgo de estados hiperglucémicos.

La lógica de ajuste de tasa basal **50** determina si se ha de ajustar la tasa basal. Si una tasa basal ajustada es apropiada, la lógica de ajuste de tasa basal **50** calcula una tasa basal ajustada y el dispositivo de regulación **26** transmite una señal de control a la bomba de insulina **31** para provocar que la bomba de insulina **31** administre insulina a la tasa basal ajustada. De forma alternativa, el dispositivo de regulación **26** puede presentar al usuario la tasa basal ajustada para indicarle al usuario que realice un ajuste manual de la bomba de insulina **31**. En algunos modos de realización, se puede anular la implementación de la tasa basal ajustada por el usuario por medio del control manual de la bomba de insulina **31**.

Sin embargo, debido a que los dispositivos CGM estiman los niveles de glucemia a partir del análisis de plasma o líquido intersticial en lugar de sangre de, por ejemplo, una punción digital, los dispositivos CGM en general proporcionan un seguimiento de glucemia retrasado y/o inexacto. Para garantizar que un dispositivo CGM esté estimando el nivel de glucosa real de la persona con diabetes **11** de la forma más fiable y exacta posible, dichos dispositivos requieren que un usuario realice calibraciones con una muestra de sangre periférica de manera repetitiva. La muestra de sangre de calibración se usa a continuación para comparar el nivel de glucemia real del usuario con los niveles de glucemia determinados por el sensor de glucosa **16** del sistema CGM **10**. Sin embargo, dicha calibración solo se realiza periódicamente, tal como cada 12 horas. Por lo tanto, los modos de realización de la presente invención incorporan soluciones para mitigar el riesgo de dosificar automáticamente insulina u otro medicamento a pacientes en base a datos de CGM potencialmente inexactos.

La medición indirecta de niveles de glucemia con un dispositivo CGM necesita la inclusión de seguridad contra fallos en el algoritmo de control por intervalo para protegerse frente a incrementos o disminuciones no fiables en las tasas de insulina basal. Las inexactitudes en el seguimiento de glucemia del dispositivo CGM pueden ser el resultado de una calibración CGM inexacta como resultado de una desviación u otro error. El error de calibración puede provocar que el sensor de glucosa **16** del sistema CGM **10** tenga un sesgo mayor que el nivel de glucemia real actual. De forma similar, un error de calibración puede provocar que el CGM tenga un sesgo menor que el nivel de glucemia real actual. Adicionalmente, un error con el sensor en el dispositivo GCM puede proporcionar lecturas falsas o incorrectas de los niveles de glucemia. Por ejemplo, un error del sensor puede provocar que el CGM ya no responda a cambios en la glucemia y permanezca artificialmente bajo o artificialmente alto.

Adicionalmente, los cambios en la sensibilidad a la insulina de la PCD pueden necesitar la inclusión de seguridad contra fallos en el algoritmo de control por intervalo para protegerse frente a incrementos o disminuciones no fiables en las tasas de insulina basal.

En referencia ahora a la FIG. 4, en otros modos de realización, el sistema CGM **10** trata los incrementos en la tasa basal de insulina como un bolo y se introduce el bolo en los registros del módulo de calculadora de bolo **48** solo si el incremento en la tasa basal es mayor que un umbral predeterminado **140**. Por ejemplo, si la tasa basal se incrementa a 1,3 veces la tasa basal nominal, la tasa basal incrementada se trata como un bolo y se introduce en los registros del módulo de calculadora de bolo **48**. Se contemplan otros umbrales incluyendo, por ejemplo, 1,1 veces la tasa basal nominal, 1,2 veces la tasa basal nominal, 1,4 veces la tasa basal nominal, 1,5 veces la tasa basal nominal y 2 veces la tasa basal nominal. El umbral se puede determinar en base a las características fisiológicas individuales de la PCD y/o el valor de la tasa basal nominal. En referencia a la FIG. 4, la tasa basal se incrementa temporalmente a un valor mayor que el umbral **140**. El incremento temporal en la tasa basal se trata como un bolo de corrección que provoca un aumento trapezoidal en la glucosa máxima permitida **116**.

Es importante que el módulo de calculadora de bolo **48** sepa la insulina adicional administrada por el algoritmo CTR al calcular un bolo de corrección. Cuando la tasa basal temporal (*TBT*) está por encima de un 100 %, entonces se podría considerar como insulina correctiva. Sin embargo, tratar cualquier valor por encima de un 100 % como insulina correctiva limita la capacidad del controlador para responder a disminuciones legítimas en la sensibilidad a la insulina. Por lo tanto, se establece un umbral de modo que el porcentaje de *TBT* se trata como un bolo de corrección si excede un umbral definido. En uno o más modos de realización, si la *TBT* calculada es mayor que la *TBT*_{10B}, la insulina que excede el 100 % se trata como un bolo de corrección. *TBT*_{10B} representa un umbral de tasa basal temporal donde la tasa basal adicional se maneja como un bolo de corrección. En diversos modos de realización, el valor de *TBT*_{10B} se establece de un 130 % a un 150 %. El bolo de corrección se define por la siguiente ecuación:

$$I_{corr} = (TBT - 100\%) * TB * TBT_{duración} \quad (1)$$

donde *TB* representa la tasa basal nominal y *TBT*_{duración} representa la duración de la *TBT*. Cuando *I*_{corr} se administra como bolo correctivo, la *TBT* se ajusta a un 100 %.

En referencia ahora a la FIG. 5A, en otros modos de realización, si la tasa basal se reduce por debajo de un umbral **150**, se evita que el algoritmo de control por intervalo incremente la tasa basal a un valor por encima de una tasa basal nominal limitante **160** durante un período de tiempo especificado **170**. El riesgo de un acontecimiento hipoglucémico se incrementa después de un acontecimiento hipoglucémico previo. Esta restricción ayuda a abordar este incremento en el riesgo. El bloqueo se activa por dos períodos de tiempo consecutivos con una *TBT* recomendada por debajo de un umbral definido **150**. Esto se puede producir cuando el valor de glucosa en realidad entra en la región de hipoglucemia o por una tasa de cambio extrema. Una vez que se ha activado este bloqueo, el valor de *TBT* se limita al 110 % durante un período de tiempo especificado. Por ejemplo, si la tasa basal se reduce por debajo de 0,2 veces la tasa basal nominal, se evita que el algoritmo de control por intervalo incremente la tasa basal por encima de 1,1 veces la tasa basal nominal durante 2 horas. Se contemplan otros umbrales **150** incluyendo, por ejemplo, 0,1 veces la tasa basal nominal, 0,3 veces la tasa basal nominal, 0,05 veces la tasa basal nominal y una tasa basal de cero. Se contemplan tasas basales nominales limitantes adicionales incluyendo, por ejemplo, 0,8 veces la tasa basal nominal, 0,9 veces la tasa basal nominal, 1,0 vez la tasa basal nominal, 1,2 veces la tasa basal nominal y 1,3 veces la tasa basal nominal. Además, se contemplan períodos de tiempo adicionales donde se limita la tasa basal incluyendo, por ejemplo, 0,5 horas, 1 hora, 1,5 horas y 2,5 horas. El umbral **150**, la tasa basal nominal limitante **160** y/o el período de tiempo en el que la tasa basal se limita **170** se pueden determinar en base a las características fisiológicas individuales de la PCD **11** y/o el valor de la tasa basal nominal.

En uno o más modos de realización, siempre que el valor de *TBT* permanezca en o por debajo del umbral **150**, el margen de bloqueo **170** se restablece. En otros modos de realización, si se ha establecido el bloqueo y la tasa *TBT* recomendada está por debajo de *TBT*_{bloqueo} y es mayor de un 0 % con menos de un período de bloqueo secundario restante en el bloqueo, entonces la duración del margen de bloqueo se establece en el período de bloqueo secundario. *TBT*_{bloqueo} es un umbral de tasa basal temporal para la transición de un período de bloqueo inicial al período de bloqueo secundario. Por ejemplo, *TBT*_{bloqueo} se puede establecer en 90 %, el período de bloqueo inicial puede ser de 120 minutos y el período de bloqueo secundario puede ser de 60 minutos. Como tal,

si se ha establecido el bloqueo y la tasa TBT recomendada está por debajo de un 90 % y es mayor de un 0 % con menos de 60 minutos restantes en el bloqueo, entonces la duración del margen de bloqueo se restablece a 60 minutos. Esto garantiza que después de un acontecimiento hipoglucémico, la insulina no se incrementa durante al menos la duración del período de bloqueo secundario después de recuperarse del acontecimiento hipoglucémico.

En referencia a las FIGS. 5B y 5C, se ilustran los períodos de bloqueo de cambio. La FIG. 5B ilustra un ejemplo donde el bloqueo se establece cuando el segundo intervalo de 15 minutos tiene una TBT de un 0 %. El margen de bloqueo se establece en 120 minutos. Hacia el final del margen de bloqueo, el sistema recomienda TBT de 120 %, 130 % y 130 %. Estas se producen durante el margen de bloqueo y se ajustan hasta un 100 %. Después del margen de bloqueo, se permite que la TBT se incremente a valores por encima de un 100 %. La FIG. 5C ilustra un ejemplo donde la TBT se incrementa gradualmente después de que se activa el margen de bloqueo. Esto hace que se añada tiempo adicional al margen de bloqueo (ADICIONAL). Cuando se recomienda la segunda TBT de un 0 %, el bloqueo se establece en 120 minutos. Cuando quedan menos de 60 minutos, la recomendación de TBT es de un 60 %, que está por debajo del umbral de $TBT_{bloqueo}$. Esto hace que se añadan 60 minutos adicionales al margen de bloqueo.

En uno o más modos de realización, el multiplicador basal se limita para una PCD en base a su tasa basal actual y factor de sensibilidad a la insulina. Para algunas PCD, la TBT máx. permitida ($TBT_{MÁX}$) se debe establecer en un valor menor de un 250 % o a la configuración predeterminada para $TBT_{MÁX}$. Estos individuos se caracterizan por tener una corrección de glucosa grande equivalente de su tasa basal (G_{tb}). Esta se calcula multiplicando la tasa basal (TB) por hora por la sensibilidad a la insulina (SI). Por ejemplo, un individuo con una tasa basal nominal de 0,9 UI/h y una sensibilidad a la insulina de 50 mg/dl/UI tendría una corrección de glucosa equivalente de 45 mg/dl. La PCD con una G_{tb} por encima de un umbral (G_{tbT}) se podría beneficiar de una $TBT_{MÁX}$ menor. En uno o más modos de realización, la G_{tbT} se establece en 150 mg/dl. Se apreciará que la G_{tbT} se puede establecer en valores por encima o por debajo de 150 mg/dl según lo requieran las circunstancias específicas de PCD. Un límite de la tasa basal temporal ($TBT_{límite}$) para proporcionar una $TBT_{MÁX}$ reducida se define por la siguiente ecuación:

$$TBT_{límite} = \min(TBT_{MÁX}, \frac{G_{tbT}}{TB * SI} * TBT_{MÁX}). \quad (2)$$

De forma similar al multiplicador de tasa basal gradual, el límite de tasa basal temporal se puede incrementar al incremento de TBT más cercano. La $TBT_{límite}$ se incrementa al incremento de TBT más cercano como se define por la siguiente ecuación:

$$TBT_{inc\ límite} = \min(\max(\text{ronda}(\frac{TBT_{límite}}{10}) * TBT_{inc}, 100), 250). \quad (3)$$

El equivalente de corrección de glucosa se calculó para 30 PCD simuladas. Los sujetos simulados numerados 21 y 24 mostraron un comportamiento oscilante cuando se incrementó su sensibilidad a la insulina. En referencia a la FIG. 6, se ilustra un ejemplo de este comportamiento para el sujeto número 24. En este escenario, la tasa basal se incrementó en un factor de 1,5 para inducir hipoglucemia y el algoritmo CTR se activó para mitigar los efectos. Las simulaciones se repitieron con diferentes valores para el valor de TBT máx. permitida que varían de un 125 % a un 250 %. Los valores menores para el valor de TBT máx. permitida tienen una magnitud menor de las oscilaciones, demostrando el beneficio de implementar una $TBT_{límite}$ para PCD con G_{tb} por encima de G_{tbT} .

En otro modo de realización, el algoritmo de control por intervalo se evalúa en un ciclo de 15 minutos. La cantidad en que el algoritmo de control por intervalo puede incrementar el multiplicador de tasa basal durante cada período de evaluación se limita por un delta de multiplicador basal máximo. Por ejemplo, si el multiplicador de tasa basal actual es 1,1 veces de la tasa basal nominal, entonces durante el próximo período de tiempo el multiplicador de tasa basal solo se puede incrementar a 1,6 veces si el delta de multiplicador basal máximo se establece en 0,5. Se contemplan otros deltas de multiplicadores basales máximos incluyendo, por ejemplo, 0,2, 0,4, 0,8, 1,0 y 1,5. El delta de multiplicador basal máximo se puede determinar en base a las características fisiológicas individuales de la PCD y/o el valor de la tasa basal nominal.

En uno o más modos de realización, el algoritmo de control por intervalo no se utiliza cuando ha habido una comida reciente. Esta restricción se puede implementar limitando el multiplicador basal máximo permitido si la glucosa máxima permitida es mayor que el nivel de glucosa objetivo. Esta implementación también limitaría el algoritmo de control por intervalo después de que se administra un bolo de corrección o bolo manual.

En uno o más modos de realización, el incremento de insulina basal permitido se limita en base al historial de incremento basal reciente. El historial de incremento basal se puede obtener de los datos históricos almacenados en la memoria 39 del dispositivo de regulación 26. Como se implementa, si la suma de incrementos de tasa basal durante un lapso de tiempo definido es mayor que el equivalente de insulina de una asignación de carbohidratos de rescate, entonces se limita el incremento basal permitido. Por ejemplo, si la suma de incrementos de tasa basal durante el lapso de tiempo de 1 hora precedente es mayor que el equivalente de insulina de 16 gramos de carbohidratos de rescate, entonces se limita el incremento basal permitido. Se contemplan otros lapsos de tiempo definidos para sumar incrementos de tasa basal incluyendo, por ejemplo, 15 minutos, 30 minutos, 45 minutos, 1,5

horas, 2 horas y 4 horas. También se contemplan equivalentes de insulina de carbohidratos de rescate adicionales incluyendo, por ejemplo, 8 gramos de carbohidratos de rescate, 12 gramos de carbohidratos de rescate, 20 gramos de carbohidratos de rescate, 24 gramos de carbohidratos de rescate y 28 gramos de carbohidratos de rescate. El lapso de tiempo definido para sumar el incremento de tasa basal, el límite equivalente de insulina de carbohidratos de rescate y/o el límite de incremento basal permitido se pueden determinar en base a las características fisiológicas individuales de la PCD y/o el valor de la tasa basal nominal.

En uno o más modos de realización, el módulo de calculadora de bolo **48** procesa los registros de bolos para detectar si se administra un bolo de sobrecorrección. Un bolo de sobrecorrección es un bolo de corrección que es mayor que el bolo de corrección recomendado. Si el módulo de calculadora de bolo **48** detecta un bolo de sobrecorrección, una parte del bolo de sobrecorrección se convierte en un cambio de hipoglucemia para hacer que el algoritmo CTR sea más sensible a la caída de glucosa. En este caso, el bolo de exceso, la cantidad mayor que el bolo de corrección recomendado, se convierte en un ajuste de glucosa usando el factor de sensibilidad a la insulina, tiempo de actuación y tiempo de compensación para definir un trapezoide después de la administración de la sobrecorrección. El ajuste de glucosa se puede reducir en una cantidad fija que puede ser igual a la distancia entre el objetivo de glucosa y el objetivo de glucosa menor. Esto proporciona un tampón de bolo donde la glucosa no se ajusta a menos que el bolo de sobrecorrección dé como resultado una caída por debajo del objetivo de glucosa menor. En un escenario más adverso al riesgo, el búfer de bolo se puede establecer en cero, de modo que cualquier corrección a un valor por debajo de la glucosa objetivo se considera una sobrecorrección. El ajuste de glucosa se aplica como un cambio de hipoglucemia cuando se calcula el riesgo de un estado de glucosa. Esto incrementa la seguridad del sistema después de un bolo de corrección. A continuación, el ajuste de glucosa se reduce por el equivalente de glucosa de cualquier reducción en la tasa basal después de la sobrecorrección. El ajuste de glucosa se puede ajustar en base a la diferencia entre la administración de insulina esperada después de la sobrecorrección y la administración de insulina real después de la sobrecorrección. Si se administró menos insulina de la que se administraría nominalmente después de la determinación de la sobrecorrección, la reducción de insulina se considera insulina retirada.

En referencia a la FIG. 7, se ilustra un diagrama de flujo **300** de una restricción ejemplar que actúa como una seguridad contra fallos del algoritmo de control por intervalo para comprobar la validez de las lecturas de glucemia del sistema CGM **10**. En el bloque **180** se verifica la validez de las lecturas de glucemia del sistema CGM **10** si la tasa de insulina basal permanece constante por encima de un umbral de tasa durante un período de tiempo mantenido que excede un umbral de tiempo. Por ejemplo, en el bloque **182**, si la tasa de insulina basal permanece constante por encima de un 110 % de la tasa basal nominal durante un período de tiempo que excede 2 horas, se alerta a la PCD **11** para someter a prueba su glucemia para confirmar el valor de CGM. Se contemplan otros umbrales de tasa incluyendo, por ejemplo, un 105 % de la tasa basal nominal, un 115 % de la tasa basal nominal, un 120 % de la tasa basal nominal y un 125 % de la tasa basal nominal. También se contemplan umbrales de tiempo adicionales incluyendo, por ejemplo, 3 horas, 4 horas, el tiempo de compensación y el tiempo de actuación.

En el bloque **184**, el microcontrolador **32** comprueba para determinar si la PCD **11** sigue adelante con la solicitud de someter a prueba su glucemia del bloque **182**. Si la PCD **11** no comprueba su glucemia, el control por intervalo se apaga o la agresividad se reduce como se ilustra en el bloque **186**. Si la PCD **11** cumple con las instrucciones para someter a prueba su glucemia, el microcontrolador **32** pregunta si la medición de glucemia confirma el CGM dentro de una métrica de calidad como se ilustra en el bloque **188**. Por ejemplo, el microcontrolador **32** verifica que la medición de glucemia y el valor de CGM concuerdan dentro de ± 20 %. Se contemplan otras métricas de calidad incluyendo, por ejemplo, un 105 % de la tasa basal nominal, un 115 % de la tasa basal nominal, un 120 % de la tasa basal nominal y un 125 % de la tasa basal nominal.

En el bloque **190**, el control por intervalo se apaga o la agresividad se reduce si la comprobación de calidad de datos de CGM del bloque **188** no logra confirmar la concordancia entre la medición de glucemia y las mediciones de CGM. En el bloque **192**, el control por intervalo se vuelve a encender y/o la agresividad se vuelve a incrementar a la nominal si el sensor CGM se reemplaza o se recalibra y se confirma que es exacto.

Si la comprobación de calidad de datos de CGM del bloque **188** confirma la concordancia entre la medición de glucemia y las mediciones de CGM, en el bloque **194** el sistema CGM **10** pregunta a la PCD **11** si ha consumido una comida reciente. El microcontrolador **32** recibe la respuesta de la PCD **11** en el bloque **194** y actúa en consecuencia. Específicamente, en el bloque **198**, el control por intervalo se mantiene activado si la PCD **11** consumió recientemente una comida. El consumo de una comida reciente justifica y explica la tasa de insulina basal incrementada para el umbral de tiempo. Por el contrario, en el bloque **200**, se alerta a la PCD **11** para que compruebe el sitio de infusión si la PCD **11** no consumió una comida recientemente. Si la medición de glucemia y la medición de CGM están en concordancia y el paciente no consumió recientemente una comida, pero la tasa de insulina basal es consistentemente mayor que la nominal, eso es indicativo de que la insulina no llega apropiadamente al paciente y/o que el paciente no responde a la insulina como se esperaba.

Resultados experimentales

Se realizó un estudio de simulación para demostrar la eficacia de la seguridad contra fallos de control por intervalo.

El estudio comprendió la glucemia modelada de 30 sujetos simulados durante un período de 5 días con comidas típicas y errores de estimación de carbohidratos. Se aplicó el algoritmo de control por intervalo sin ninguna de las restricciones de seguridad contra fallos para obtener una glucemia modelada de referencia de los 30 sujetos simulados durante un período de 5 días (simulación de referencia). Se aplicó el algoritmo de control por intervalo con las restricciones de seguridad contra fallos de la presente divulgación implementadas para obtener una glucemia modelada comparativa de los 30 sujetos simulados durante un período de 5 días (simulación de seguridad contra fallos).

Se añadieron errores de calibración simulados a los datos de CGM generados durante la simulación de los 30 sujetos. Los errores de calibración simulados representaron un error absoluto de ± 20 mg/dl combinado con errores relativos de $\pm 25\%$ y $\pm 10\%$. También se realizaron simulaciones sin errores absolutos o relativos añadidos. La FIG. 8 ilustra el intervalo de error añadido entre la glucemia real simulada y las mediciones de glucemia CGM simuladas.

En un grupo de control que no incluyó ningún algoritmo de control por intervalo, hubo 34 acontecimientos hipoglucémicos por debajo de 70 mg/dl.

Se registró la incidencia de acontecimientos hipoglucémicos por debajo de 70 mg/dl tanto para la simulación de referencia que representa el algoritmo de control por intervalo sin las restricciones de seguridad contra fallos de la presente divulgación implementadas como para la simulación de seguridad contra fallos que representa el algoritmo de control por intervalo con las restricciones de seguridad contra fallos de la presente divulgación implementadas. Los hallazgos se presentan en las tablas 1 y 2 respectivamente *infra*.

Tabla 1

Simulación de referencia (algoritmo de control por intervalo sin las restricciones de seguridad contra fallos)					
	0,75	0,9	1	1,1	1,25
-20 mg/dl	0 acontecimientos	1 acontecimiento	6 acontecimientos	9 acontecimientos	11 acontecimientos
0 mg/dl	0 acontecimientos	5 acontecimientos	8 acontecimientos	----	27 acontecimientos
20 mg/dl	3 acontecimientos	8 acontecimientos	16 acontecimientos	27 acontecimientos	65 acontecimientos

Tabla 2

Simulación de seguridad contra fallos (algoritmo de control por intervalo con las restricciones de seguridad contra fallos)					
	0,75	0,9	1	1,1	1,25
-20 mg/dl	0 acontecimientos	1 acontecimiento	4 acontecimientos	6 acontecimientos	8 acontecimientos
0 mg/dl	0 acontecimientos	3 acontecimientos	7 acontecimientos	-----	15 acontecimientos
20 mg/dl	4 acontecimientos	8 acontecimientos	12 acontecimientos	16 acontecimientos	29 acontecimientos

En el peor caso con un error absoluto de +20 mg/dl y un error relativo de +25 %, la simulación de referencia que representa la implementación del algoritmo de control por intervalo sin las restricciones de seguridad contra fallos de la presente divulgación implementadas, se registraron 65 acontecimientos hipoglucémicos durante la simulación de 5 días. Por el contrario, la mejora de la implementación del algoritmo de control por intervalo con las restricciones de seguridad contra fallos de la presente divulgación en la simulación de seguridad contra fallos se ilustra con la caída a 29 acontecimientos hipoglucémicos. La tabla 3, presentada *infra*, proporciona el número relativo de

acontecimientos hipoglucémicos para las simulaciones de seguridad contra fallos en comparación con las simulaciones de referencia. La implementación de la seguridad contra fallos de la presente divulgación mejoró el rendimiento relativo del control por intervalo para evitar acontecimientos hipoglucémicos. Ningún sector de error de calibración simulado dio como resultado un incremento en el número de acontecimientos hipoglucémicos y algunos sectores indicaron mejoras que representaron una reducción de más de un 50 % en acontecimientos hipoglucémicos (error absoluto de +20 mg/dl y un error relativo de +25 %).

Tabla 3

Reducción comparativa a partir de la implementación de seguridad contra fallos (acontecimientos hipoglucémicos para simulación de seguridad contra fallos / acontecimientos hipoglucémicos para simulación de referencia)					
	0,75	0,9	1	1,1	1,25
-20 mg/dl	1	1	0,67	0,67	0,73
0 mg/dl	1	0,6	0,88	-----	0,56
20 mg/dl	0,75	1	0,75	0,59	0,45

Para otras y descripciones alternativas para determinar el ajuste de tasa basal, véase la solicitud de patente de EE. UU. con n.º de serie 14/229.016, presentada el 28 de marzo de 2015, titulada "System and Method for Adjusting Therapy Based on Risk Associated with a Glucose State". Para otra descripción del cálculo de las vías de retorno al objetivo y el cálculo de las métricas de riesgo, véase la solicitud de patente de EE. UU. con n.º de serie 13/645.198, presentada el 4 de octubre de 2012, titulada "System and Method for Assessing Risk Associated with a Glucose State". Para otra descripción del instrumento de análisis de probabilidad, el filtro recursivo, el cálculo de incertidumbre y otras funcionalidades de análisis de probabilidad y riesgo del dispositivo informático **26**, véase la solicitud de patente de EE. UU. con n.º de serie 12/693.701, presentada el 26 de enero de 2010, titulada "Methods and Systems for Processing Glucose Data Measured from a Person Having Diabetes", y la solicitud de patente de EE. UU. con n.º de serie 12/818.795, presentada el 18 de junio de 2010, titulada "Insulin Optimization Systems and Testing Methods with Adjusted Exit Criterion Accounting for System Noise Associated with Biomarkers". Para otra descripción del módulo de calculadora de bolo **48**, véase la solicitud de patente de EE. UU. con n.º de serie 13/593.557, presentada el 24 de agosto de 2012, titulada "Handheld Diabetes Management Device with Bolus Calculator", y la solicitud de patente de EE. UU. con n.º de serie 13/593.575, presentada el 24 de agosto de 2012, titulada "Insulin Pump and Methods for Operating the Insulin Pump".

Ahora se debe entender que los procedimientos y sistemas descritos en el presente documento se pueden usar para estimar el nivel de glucosa de una persona que tiene diabetes y utilizar un algoritmo de control por intervalo para ajustar el nivel de glucosa de una persona que tiene diabetes. Además, los procedimientos y sistemas descritos en el presente documento también se pueden usar para proporcionar seguridad contra fallos con el algoritmo de control por intervalo para incrementar de forma fiable las tasas basales de insulina para tener en cuenta los incrementos en la concentración de glucosa. Los procedimientos descritos en el presente documento se pueden almacenar en un medio legible por ordenador que tiene instrucciones ejecutables por ordenador para realizar los procedimientos. Dichos medios legibles por ordenador pueden incluir discos compactos, discos duros, unidades USB, memoria de acceso aleatorio, memoria dinámica de acceso aleatorio, memoria *flash*, etc.

Cabe señalar que las menciones en el presente documento de un componente de la presente divulgación que está "configurado" de una forma particular, "configurado" para incluir una propiedad particular, o funcionar de una manera particular, son menciones estructurales, a diferencia de las menciones del uso previsto. Más específicamente, las referencias en el presente documento a la manera en que está "configurado" un componente indican una condición física existente del componente y, como tal, se ha de tomar como una mención definitiva de las características estructurales del componente.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de determinación de un ajuste de tasa basal de insulina en un sistema de seguimiento de glucosa continuo (10) de una persona (11) con diabetes, comprendiendo el procedimiento:

- recibir, por al menos un dispositivo informático, una señal representativa de al menos una medición de glucosa;

- detectar, por el al menos un dispositivo informático, un estado de glucosa de la persona (11) en base a la señal, incluyendo el estado de glucosa detectado un nivel de glucosa (110) de la persona (11) y una tasa de cambio del nivel de glucosa (112);

- calcular, por el al menos un dispositivo informático, un ajuste a una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento (31) en base a un algoritmo de control por intervalo y al menos una restricción de seguridad contra fallos para tener en cuenta los cambios en la sensibilidad a la insulina de la persona (11) con diabetes o la medición de glucosa inexacta, en el que el dispositivo de administración de tratamiento (31) tiene una tasa basal nominal que representa una tasa basal no ajustada establecida para la persona (11) con diabetes;

en el que la restricción de seguridad contra fallos se calcula de acuerdo con un procedimiento como sigue:

- determinar si la tasa basal permanece por encima de 1,1 veces la tasa basal nominal durante un período de tiempo predeterminado,

- alertar a la persona (11) con diabetes para someter a prueba su glucemia e introducir la glucemia sometida a prueba en el sistema de seguimiento de glucosa continuo (10) como una medición de glucemia de entrada, y

- determinar si la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona (11) con diabetes concuerdan entre sí dentro de una métrica de calidad predeterminada, en el que si el al menos un dispositivo informático determina que la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona (11) con diabetes no concuerdan entre sí dentro de la métrica de calidad predeterminada, el algoritmo de control por intervalo se apaga o la agresividad se reduce hasta que el sensor en el sistema de seguimiento de glucosa continuo (10) se reemplaza o el sensor se recalibra y se confirma que es exacto.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además presentar a un usuario, en una interfaz gráfica de usuario, datos gráficos representativos del ajuste calculado a la tasa basal.

3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que para la restricción de seguridad contra fallos, el incremento en la tasa basal se convierte en un bolo para introducir en la calculadora de bolo por el al menos un dispositivo informático de acuerdo con

$$I_{corr} = (TBT - 100 \%) * TB * TBT_{duración}$$

donde I_{corr} es el bolo de corrección, TBT es una tasa basal temporal, TB es la tasa basal nominal y $TBT_{duración}$ es la duración de la TBT .

4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el umbral es 1,3 veces la tasa basal nominal.

5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la restricción de seguridad contra fallos se calcula además de acuerdo con:

- determinar si la tasa basal está en o por debajo de un valor umbral (150), y

- evitar que el algoritmo de control por intervalo incremente la tasa basal a un valor por encima de una tasa basal nominal limitante (160) durante un período de tiempo especificado (170) si la tasa basal está en o por debajo del valor umbral (150).

6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que

- el valor umbral (150) es 0,2 veces la tasa basal nominal, o

- el valor umbral (150) es cero.

7. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que la tasa basal nominal limitante (160) es 1,1 veces la tasa basal nominal.

8. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que el período de tiempo especificado (170) es de 2 horas.

9. El procedimiento de la reivindicación 8, en el que un multiplicador basal de la tasa basal nominal se limita en base a la tasa basal actual y el factor de sensibilidad a la insulina de una persona (11) con diabetes.

5 10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que el límite del multiplicador de la tasa basal nominal se determina por el al menos un dispositivo informático de acuerdo con

$$TBT_{límite} = \min(TBT_{MÁX}, \frac{G_{tbT}}{TB * SI} * TBT_{MÁX})$$

10 donde $TBT_{límite}$ es el límite del multiplicador de tasa basal temporal, $TBT_{MÁX}$ es un multiplicador de tasa basal temporal máximo, G_{tbT} es un valor máximo permitido para un equivalente de corrección de glucosa, TB es la tasa basal nominal y SI es la sensibilidad a la insulina de la persona (11) en el que el equivalente de corrección de glucosa se calcula multiplicando TB y SI .

15 11. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que para la restricción de seguridad contra fallos (b) el delta de multiplicador basal máximo es 0,5 veces la tasa basal nominal.

12. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que para la restricción de seguridad contra fallos (d) la métrica de calidad predeterminada está en concordancia dentro de +/- 20 %.

20 13. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que si la tasa basal se reduce al 0 % de la tasa basal nominal durante 2 ciclos de detección del estado de glucosa, se evita que la tasa basal aumente por encima de 1,1 veces la tasa basal nominal durante 120 minutos.

25 14. Un dispositivo de regulación de glucemia (26) configurado para determinar un ajuste de tasa basal en un sistema de seguimiento de glucosa continuo (10) de una persona (11) con diabetes, comprendiendo el dispositivo:

- un medio no transitorio legible por ordenador que almacena instrucciones ejecutables; y

30 - al menos un dispositivo de procesamiento configurado para ejecutar las instrucciones ejecutables de modo que, cuando se ejecutan por el al menos un dispositivo de procesamiento, las instrucciones ejecutables provocan que el al menos un dispositivo de procesamiento:

- reciba una señal representativa de al menos una medición de glucosa;

35 - detecte un estado de glucosa de la persona (11) en base a la señal, incluyendo el estado de glucosa detectado un nivel de glucosa (110) de la persona (11) y una tasa de cambio del nivel de glucosa (112); y

40 - calcule un ajuste a una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento (31) en base a un algoritmo de control por intervalo y al menos una restricción de seguridad contra fallos para tener en cuenta los cambios en la sensibilidad a la insulina de la persona (11) con diabetes o la medición de glucosa inexacta, en el que el dispositivo de administración de tratamiento (31) tiene una tasa basal nominal que representa una tasa basal no ajustada establecida para la persona (11) con diabetes;

45 en el que la restricción de seguridad contra fallos se calcula de acuerdo con un procedimiento como sigue:

- determinar si la tasa basal permanece por encima de 1,1 veces la tasa basal nominal durante un período de tiempo predeterminado,

50 - alertar a la persona (11) con diabetes para someter a prueba su glucemia e introducir la glucemia sometida a prueba en el sistema de seguimiento de glucosa continuo (10) como una medición de glucemia de entrada, y

55 - determinar si la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona (11) con diabetes concuerdan entre sí dentro de una métrica de calidad predeterminada, en el que si el al menos un dispositivo informático determina que la medición de glucemia de entrada y el nivel de glucosa detectado de la persona (11) con diabetes no concuerdan entre sí dentro de la métrica de calidad predeterminada, el algoritmo de control por intervalo se apaga o la agresividad se reduce hasta que el sensor en el sistema de seguimiento de glucosa continuo (10) se reemplaza o el sensor se recalibra y se confirma que es exacto.

60 15. El dispositivo de regulación de glucemia (26) de la reivindicación 14, configurado además para transmitir una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento (31) que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado.

65 16. El dispositivo de regulación de glucemia (26) de la reivindicación 15, en el que el dispositivo de administración de tratamiento (31) incluye una bomba de insulina (31) para administrar insulina a la persona (11) con diabetes, y

el dispositivo de administración de tratamiento (31) está en comunicación con el al menos un dispositivo informático para recibir el ajuste calculado de la tasa basal.

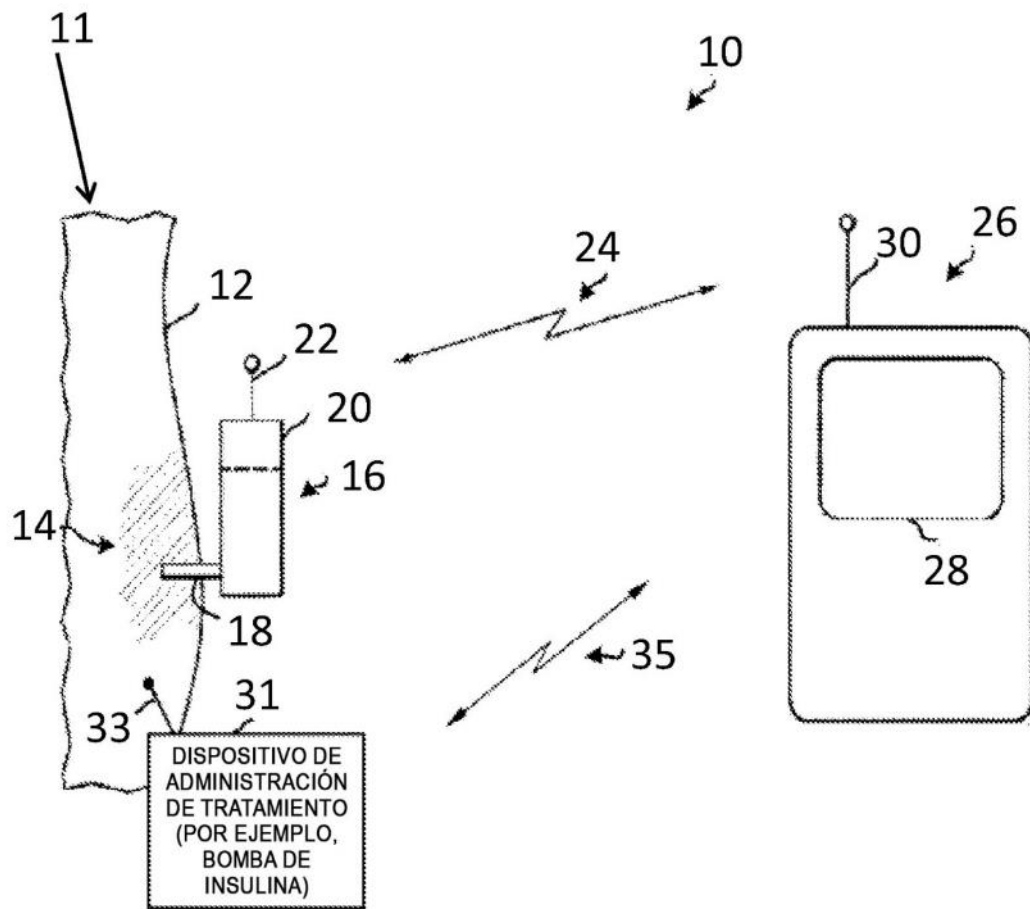


FIG. 1

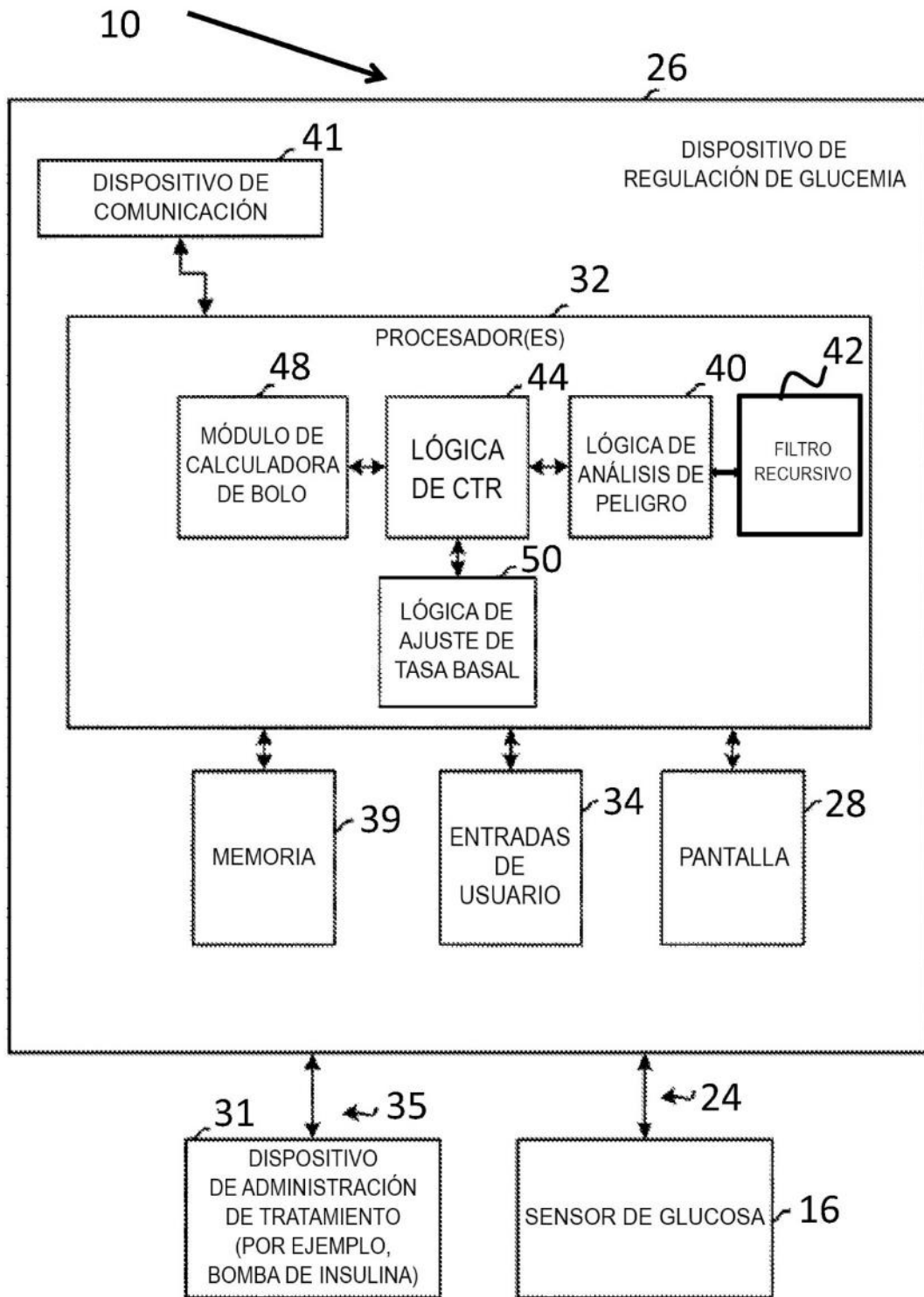


FIG. 2

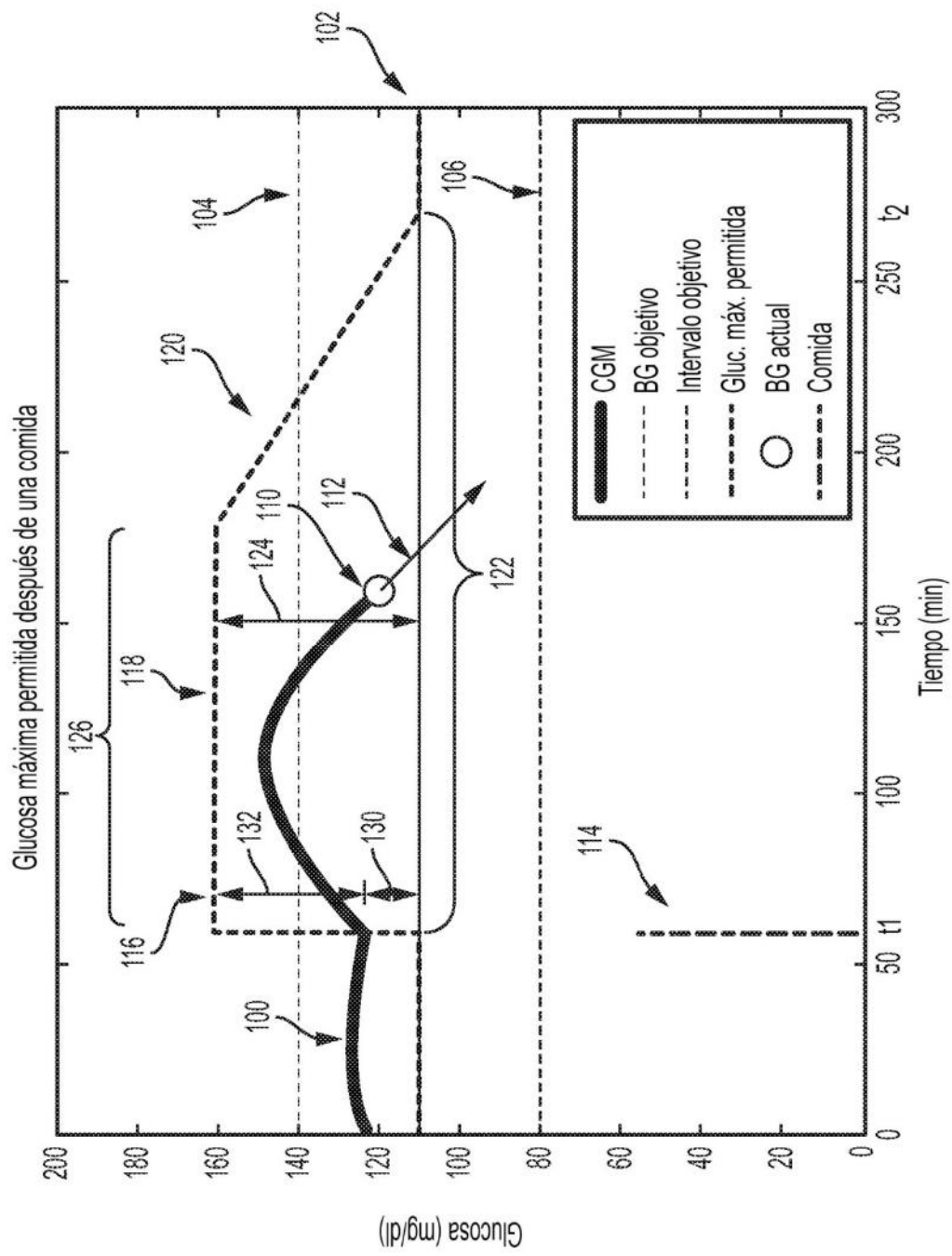


FIG. 3

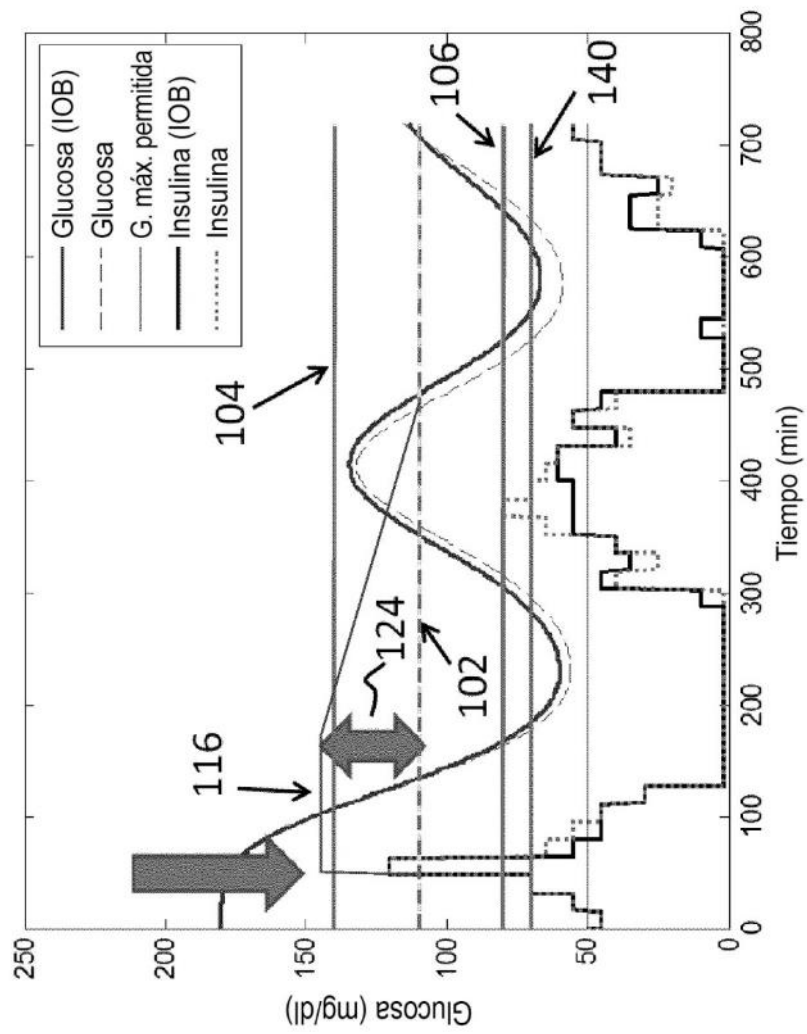


FIG. 4

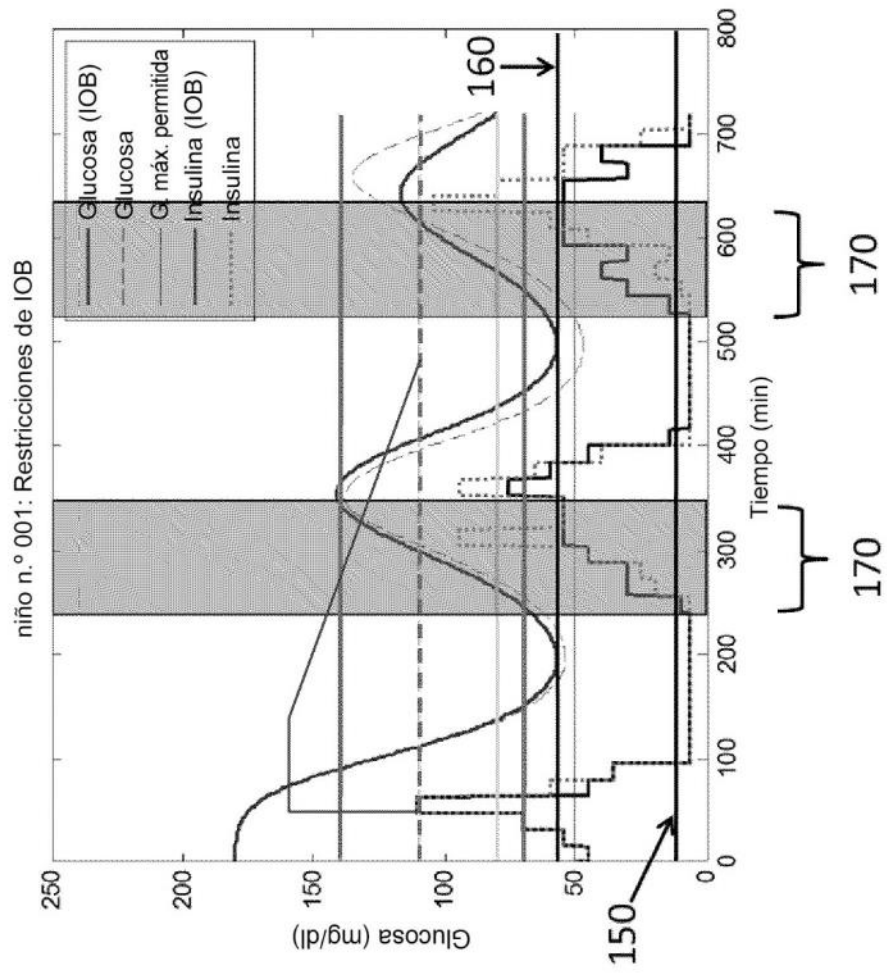


FIG. 5A

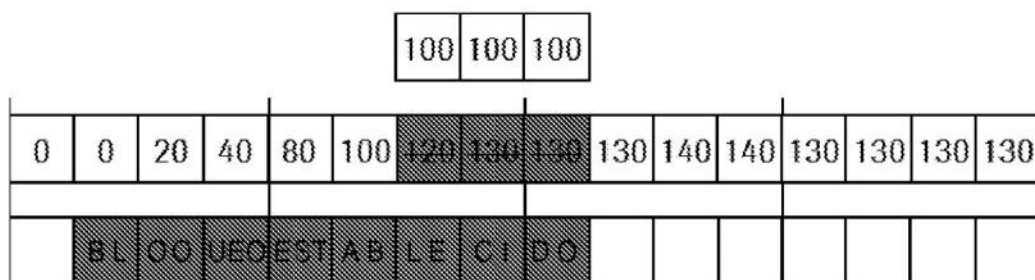


FIG. 5B

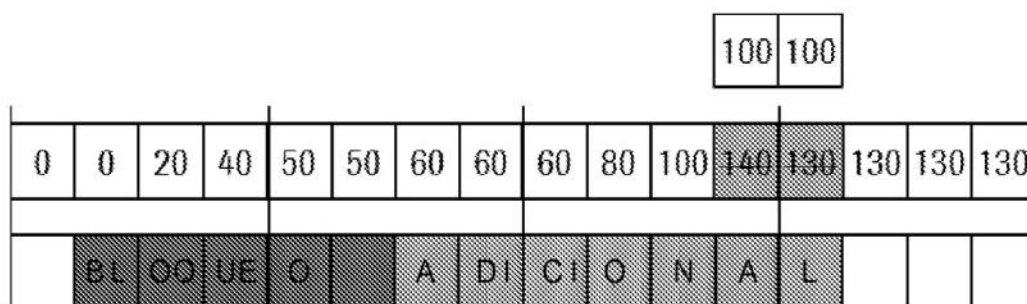


FIG. 5C

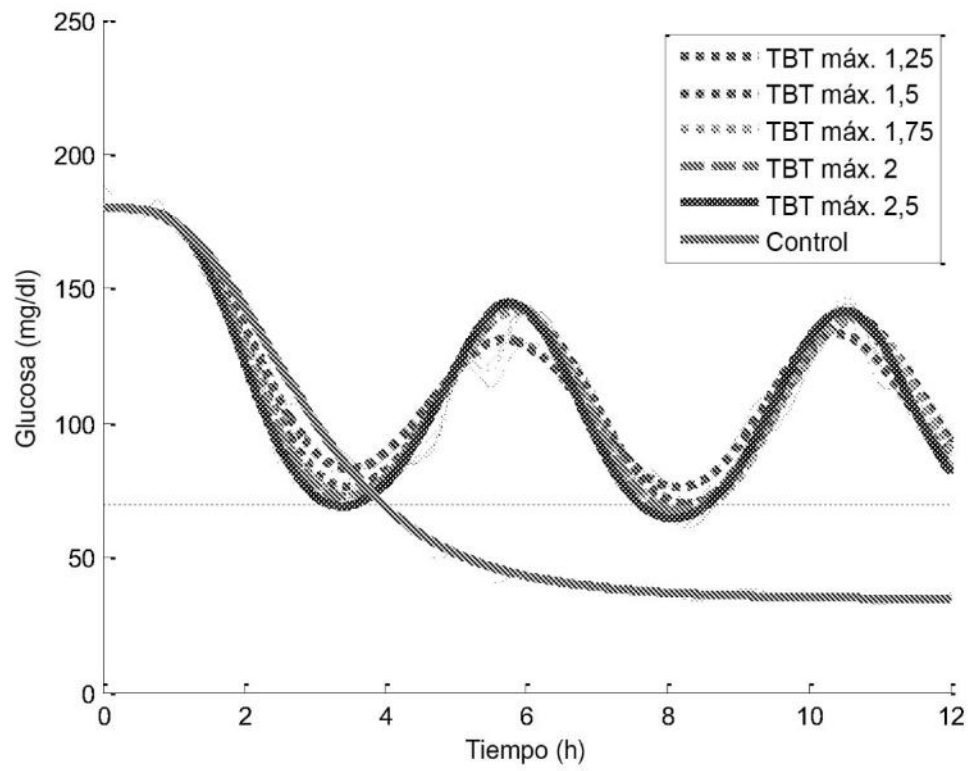


FIG. 6

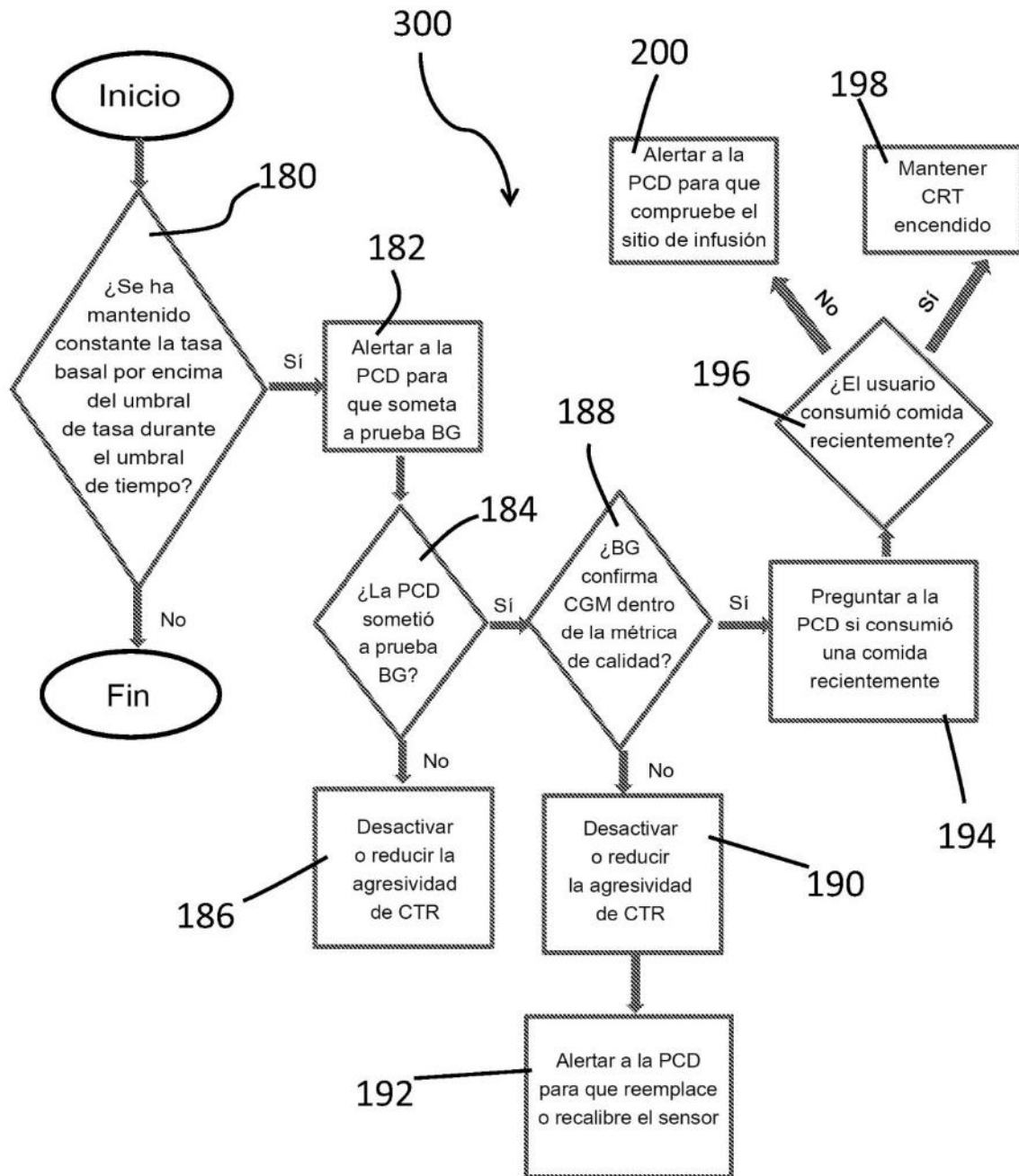


FIG. 7

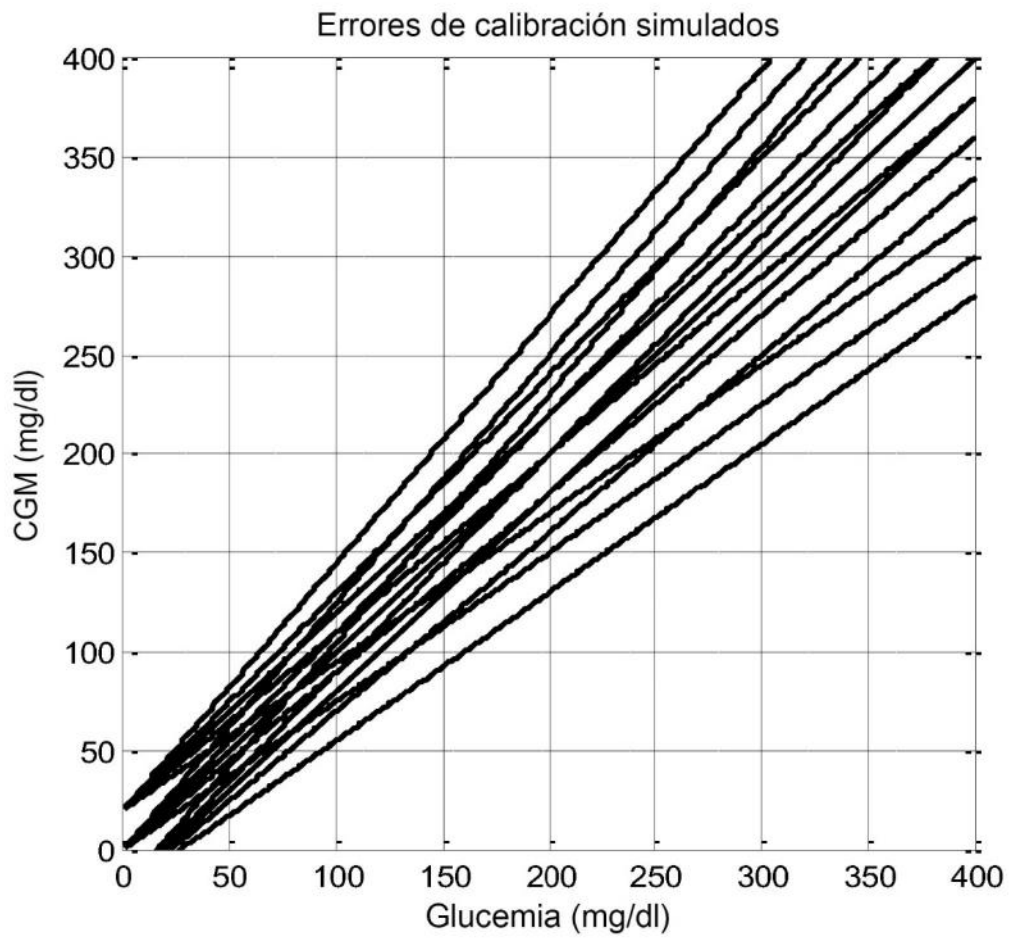


FIG. 8