(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 996 262**

(51) Int. Cl.:

G16H 50/30 (2008.01)
G16H 20/10 (2008.01)
A61M 5/142 (2006.01)
G05B 13/02 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61M 5/172 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.03.2015 PCT/US2015/023007**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **01.10.2015 WO15148930**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2015 E 15769638 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2024 EP 3122254**

(54) Título: **Sistema y procedimiento para ajustar el tratamiento en base al riesgo asociado con un estado glucémico**

(30) Prioridad:

28.03.2014 US 201414229016

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.02.2025

(73) Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.00%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH

(72) Inventor/es:

SONI, ABHISHEK, S. y
DUKE, DAVID, L.

(74) Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

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

DESCRIPCIÓN

Sistema y procedimiento para ajustar el tratamiento en base al riesgo asociado con un estado glucémico

Campo técnico

La presente divulgación se refiere en general a sistemas y procedimientos médicos de atención de la diabetes usados para diagnóstico y tratamiento y, en particular, a sistemas y procedimientos para evaluar el riesgo asociado con un estado glucémico y ajustar el tratamiento en base al riesgo.

Antecedentes

Muchas personas padecen diabetes de tipo I o de tipo II, en la que el cuerpo no regula apropiadamente el nivel de glucemia. Un monitor de glucosa continuo (CGM) permite medir el nivel de glucemia de un paciente con diabetes de forma continua, tal como cada pocos minutos. El momento y la dosis de insulina que se debe administrar al paciente se pueden determinar en base a las mediciones registradas por el dispositivo de CGM. Las lecturas de glucosa de los dispositivos de CGM se muestran al paciente y el paciente se puede inyectar insulina o consumir comidas para ayudar a controlar el nivel de glucosa. Las bombas de insulina pueden administrar dosis precisas de insulina en una pauta programable que puede ajustar el paciente o el profesional sanitario.

Se pueden derivar métricas de riesgo instantáneo de los datos de glucosa para evaluar un riesgo instantáneo para la persona diabética en base a un nivel de glucosa detectado. Por ejemplo, una métrica de riesgo instantáneo conocida incluye la función de riesgo instantáneo ilustrada en el siguiente artículo: Kovatchev, B. P. *et al.*, *Symmetrization of the blood glucose measurement scale and its applications,* Diabetes Care, 1997, 20, 1655-1658. La función de riesgo instantáneo de Kovatchev se define por la ecuación $h(g) = [1{,}509(\log(g)^{1{,}0804}-5{,}381)]^2$, en la que g es la concentración de glucemia (en miligramos por decilitro o mg/dl) y h(g) es el valor de penalización correspondiente. La función de Kovatchev proporciona un valor de penalización (es decir, riesgo instantáneo) estática en tanto que la penalización solo depende del nivel de glucosa. El riesgo instantáneo mínimo (cero) se produce a 112,5 mg/dl. El riesgo instantáneo con el nivel de glucosa que se acerca a hipoglucemia aumenta significativamente más rápido que el riesgo instantáneo con el nivel de glucosa que se acerca a hiperglucemia.

La función de riesgo instantáneo de Kovatchev no tiene en cuenta la tasa de cambio del nivel de glucosa, así como tampoco la incertidumbre asociada con el nivel de glucosa medido. Por ejemplo, el riesgo instantáneo de un paciente asociado con 100 mg/dl y un nivel de glucemia que cae rápidamente es probablemente mayor que el riesgo instantáneo de un paciente asociado con 100 mg/dl con una tasa de cambio de glucosa constante. Además, los resultados de glucosa medidos pueden ser inexactos debido al ruido del sensor, el funcionamiento incorrecto del sensor o la desconexión del sensor.

Se han realizado diversos enfoques para controlar los niveles de glucosa de personas diabéticas en base a los datos de glucosa del CGM. Un enfoque para limitar la aparición de condiciones hipoglucémicas incluye un algoritmo de apagado de la bomba de insulina que apaga completamente la insulina basal si el nivel de glucosa del CGM cae por debajo de un umbral de glucosa bajo, tal como de 50 a 70 mg/dl y, luego, reanuda la insulina basal después de unas pocas horas. Sin embargo, este enfoque de encendido/apagado requiere de manera adversa que se produzca la condición adversa de cruzar el umbral de glucosa baja antes de que se tome la medida. Además, este enfoque no tiene en cuenta la velocidad con la que la glucosa cruza el umbral, lo que puede ser problemático para los pacientes (por ejemplo, niños, personas activas, etc.) con una alta tasa de cambio de glucosa.

Otro enfoque es alertar al paciente de la hipoglucemia prevista, y, a continuación, el paciente consume una cantidad de carbohidratos y espera un periodo de tiempo predeterminado. Si el sistema aún predice hipoglucemia, el paciente repite el ciclo hasta que el sistema ya no predice hipoglucemia. Sin embargo, este enfoque supone que el paciente puede consumir carbohidratos inmediatamente después de ser alertado de la hipoglucemia prevista. Además, el paciente puede sobrecorregir consumiendo demasiados carbohidratos, lo que posiblemente de lugar a un aumento de peso o una tendencia de los niveles de glucosa hacia la hiperglucemia.

En consecuencia, algunos modos de realización de la presente divulgación proporcionan un enfoque predictivo para ajustar una tasa basal del tratamiento mapeando el riesgo del estado glucémico estimado a un ajuste de la tasa basal en base a un factor de agresividad.

El riesgo asociado con el estado glucémico se basa en el nivel de glucemia, la tasa de cambio del nivel de glucemia y la incertidumbre asociada al nivel de glucemia y la tasa de cambio. Además, algunos modos de realización proporcionan el ajuste del riesgo calculado para un estado glucémico en respuesta a un bolo de comida, un bolo de insulina y/u otros acontecimientos que pueden afectar al riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia.

El documento US 2011/313 674 A1 se refiere a un procedimiento de prueba para optimizar un tratamiento para un paciente diabético, que comprende recopilar al menos un conjunto de muestreo de datos de biomarcadores, calcular una función de distribución de probabilidad, una función de riesgo instantáneo, una función de riesgo y un

valor de riesgo para el conjunto de muestreo de datos de biomarcadores. El artículo S.D. Patek *et al.*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 59, n.º 11, nov. 2012, se refiere al control modular de circuito cerrado de la diabetes.

El documento US 2013/109 944 A1 divulga un dispositivo para generar alertas para la prevención de hipo e hiperglucemia a partir de la monitorización de glucosa continua que determina un riesgo dinámico en base tanto a la información del nivel de glucosa como a una tendencia obtenible a partir de señales de CGM.

El documento US 2011/021 898 A1 está dirigido a datos de CGM y datos de administración de insulina que se usan para generar alarmas proyectadas más fiables relacionadas con los niveles de glucosa proyectados. El artículo S. Guerra *et al.*, Diabetes Technology & Therapeutics, Vol. 13, n.º 8, 2011 describe una medida de riesgo dinámico a partir de datos de CGM.

Sumario

Se proporcionan un dispositivo de regulación de glucemia de acuerdo con la reivindicación independiente 1 y un procedimiento de determinación de un ajuste de la tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico de una persona con diabetes de acuerdo con la reivindicación independiente 11.

Breve descripción de los dibujos

Los rasgos característicos y ventajas de la presente invención serán más evidentes para los expertos en la técnica tras la consideración de la siguiente descripción detallada tomada junto con las figuras adjuntas, en las que

la FIG. 1 ilustra una función de riesgo instantáneo ejemplar para evaluar el riesgo instantáneo asociado con un nivel de glucosa;

la FIG. 2 ilustra un sistema de monitorización de glucosa continua (CGM) de acuerdo con uno o más modos de realización descritos en el presente documento;

la FIG. 3 ilustra un dispositivo de regulación de glucemia, dispositivo de administración de tratamiento y sensor de glucosa ejemplares del sistema de CGM de la FIG. 2, incluyendo el dispositivo de regulación de glucemia un módulo de calculadora de bolo, lógica de análisis de riesgos instantáneos y lógica de ajuste de tasa basal;

la FIG. 4 ilustra un gráfico de superficie que ilustra valores de penalización acumulada ejemplares para un conjunto de estados glucémicos, incluyendo un estado glucémico inicial A y un estado glucémico objetivo O;

la FIG. 5 ilustra un gráfico que representa un trazado de CGM y una glucosa máxima permitida ajustada después de un acontecimiento de comida ejemplares;

la FIG. 6 ilustra un gráfico de superficie que proporciona valores de riesgo de hiperglucemia para un conjunto de estados glucémicos que incluyen un estado glucémico B;

la FIG. 7 ilustra un gráfico de superficie que proporciona valores de riesgo de hipoglucemia para un conjunto de estados glucémicos que incluyen un estado glucémico B;

la FIG. 8 ilustra el gráfico de superficie basado en hiperglucemia de la FIG. 6 con el estado glucémico B desplazado hacia abajo hasta el estado glucémico B' en base a la glucosa máxima permitida ajustada de la FIG. 5;

la FIG. 9 ilustra el gráfico de superficie basado en hiperglucemia de la FIG. 6 desplazado hacia arriba en base a la glucosa máxima permitida ajustada de la FIG. 5;

la FIG. 10 ilustra un diagrama de flujo de un procedimiento detallado ejemplar de funcionamiento del dispositivo de regulación de glucemia de la FIG. 3 para el ajuste de la tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico estimado;

la FIG. 11 ilustra un gráfico de un multiplicador de tasa basal como una función del nivel de glucemia y una tasa cero de cambio del nivel de glucosa;

la FIG. 12 ilustra un diagrama de flujo de otro procedimiento ejemplar de funcionamiento del dispositivo de regulación de glucemia de la FIG. 3 para el ajuste de la tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico estimado;

la FIG. 13 ilustra un gráfico que representa un trazado de CGM y un multiplicador de tasa basal como una función de un estado glucémico previsto ejemplares;

la FIG. 14 ilustra un gráfico de un multiplicador de tasa basal incremental usando una función de redondeo;

la FIG. 15 ilustra un gráfico de un multiplicador de tasa basal incremental usando una función suelo;

la FIG. 16 ilustra una superficie de riesgo hiperglucémico que se convoluciona a partir de la superficie de riesgo de la FIG. 6 asumiendo una incertidumbre constante;

la FIG. 17 ilustra una superficie de riesgo hipoglucémico que se convoluciona a partir de la superficie de riesgo de la FIG. 7 asumiendo una incertidumbre constante;

la FIG. 18 ilustra una porción de una superficie de riesgo submuestreada que usa un procedimiento de interpolación del vecino más cercano;

la FIG. 19 ilustra una porción de una superficie de riesgo submuestreada que usa un procedimiento de interpolación bilineal; y

la FIG. 20 ilustra varias representaciones de superficies de riesgo submuestreadas después de la interpolación.

Descripción detallada

Para los propósitos de promover un entendimiento de los principios de la presente divulgación, ahora se hará referencia a los modos de realización ilustrados en los dibujos y se usará un lenguaje específico para describir los mismos. No obstante, se entenderá que, de este modo, no se pretende ninguna limitación del alcance de la presente divulgación.

Como se usa en el presente documento, los "valores de glucosa medidos" o los "resultados de glucosa medidos" son los niveles de glucosa de la persona como se mide por un sensor de glucosa; el "nivel de glucosa real" es el nivel de glucosa real de la persona; y el "nivel de glucosa estimado" es el nivel de glucosa estimado de la persona, que se puede basar en los valores de glucosa medidos y en la probabilidad de exactitud del sensor.

El término "lógica" o "lógica de control" o "módulo", como se usa en el presente documento, puede incluir la ejecución de programa informático y/o microprograma en uno o más procesadores programables, circuitos integrados específicos de la aplicación (ASIC), matrices de puertas programables en campo (FPGA), procesadores de señales digitales (DSP), lógica cableada o combinaciones de los mismos. Por lo tanto, de acuerdo con los modos de realización, se pueden implementar diversas lógicas de cualquier manera apropiada y permanecerían de acuerdo con los modos de realización divulgados en el presente documento.

La FIG. 1 ilustra una función de riesgo instantáneo 10 ejemplar para calcular un valor de penalización estática para un nivel de glucosa dado. La función de riesgo instantáneo 10 se define por la siguiente ecuación:

$$h(g) = \begin{cases} 0 & g_1 \leq g \leq g_2 \\ \alpha(\log(g)^c - \log(g_2)^c), & g_2 < g \\ \alpha(\log(g)^{\frac{\log(\beta)}{\log(\log(g_1))}} - \beta), & g_1 > g \end{cases} \quad (1)$$

en la que g es el nivel de glucemia (mg/dl) mostrado en el eje x, $h(g)$ es el valor de penalización estática correspondiente mostrado en el eje y, y g_1 y g_2 son niveles de glucosa usados para definir un intervalo de valores de glucosa objetivo ($g_1 \leq g \leq g_2$) o un único valor de glucosa objetivo ($g_1 = g_2$). En el modo de realización ilustrado, las variables α, β y c se definen como sigue: α = 1,509, β = 5,381 y c = 1,084. El intervalo de valores de glucosa objetivo ($g_1 \leq g \leq g_2$) tiene, de forma ilustrativa, un valor de penalización correspondiente de cero, como se muestra con la ecuación (1). Con el nivel de glucosa objetivo $g_1 = g_2$ = 112,5 mg/dl, la función de riesgo instantáneo 10 genera la curva de riesgo instantáneo 12 correspondiente a la función de Kovatchev. Con un intervalo de glucosa objetivo ejemplar definido por g_1 = 75 mg/dl y g_2 = 125 mg/dl, la función de riesgo instantáneo 10 genera una curva de riesgo instantáneo 14. La curva de riesgo instantáneo 14 proporciona, de forma ilustrativa, valores de penalización para un estado glucémico dado cuando el intervalo de glucosa objetivo se define de 75 mg/dl a 125 mg/dl. Se pueden proporcionar otros niveles/intervalos de glucosa objetivo y valores de penalización adecuados correspondientes a los niveles/intervalos de glucosa objetivo con la ecuación (1).

En referencia a la FIG. 2, se ilustra un sistema de monitorización de glucosa continua (CGM) 50 ejemplar para monitorizar el nivel de glucosa de una persona que tiene diabetes. En particular, el sistema de CGM 50 está operativo para recopilar un valor de glucosa medido en un intervalo ajustable predeterminado, tal como cada minuto, cinco minutos o en otros intervalos adecuados. El sistema de CGM 50 incluye, de forma ilustrativa, un sensor de glucosa 56 que tiene una aguja o sonda 58 que se inserta debajo de la piel 52 de la persona. Se sitúa el extremo de la aguja 58 en el líquido intersticial 54, tal como sangre u otro líquido corporal, de modo que las mediciones tomadas por el sensor de glucosa 56 se basen en el nivel de glucosa en el líquido intersticial 54. El sensor de glucosa 56 se sitúa contiguo al abdomen de la persona o en otra localización adecuada. El sensor de

glucosa 56 también puede comprender otros componentes, incluyendo, pero sin limitarse a, un transmisor inalámbrico 60 y una antena 62. El sensor de glucosa 56 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 56 transmite el valor de glucosa medido por medio de un enlace de comunicación 64 a un dispositivo informático 66, de forma ilustrativa, un dispositivo de regulación de glucemia 66.

El sistema de CGM 50 incluye además un dispositivo de administración de tratamiento 84, de forma ilustrativa una bomba de infusión de insulina 84, para administrar tratamiento (por ejemplo, insulina) a la persona. La bomba de insulina 84 está en comunicación con el dispositivo de regulación 66 por medio de un enlace de comunicación 86, y el dispositivo de regulación 66 puede comunicar información de bolo y tasa basal a la bomba de insulina 84. La bomba de insulina 84 incluye un catéter 85 que tiene una aguja que se inserta a través de la piel 52 de la persona para inyectar la insulina. La bomba de insulina 84 se sitúa, de forma ilustrativa, contigua al abdomen de la persona o en otra localización adecuada. Similar al sensor de glucosa 56, la bomba de infusión 84 también incluye un transmisor inalámbrico y una antena para la comunicación con el dispositivo de regulación 66. La bomba de insulina 84 está operativo para administrar insulina basal (por ejemplo, pequeñas dosis de insulina liberadas de forma continua o repetidamente a una tasa basal) e insulina en bolo (por ejemplo, una dosis repentina 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 un comando del dispositivo de regulación 66. De forma similar, la tasa basal de la insulina basal se establece en base a la entrada de usuario o en respuesta a un comando del dispositivo de regulación 66. La bomba de infusión 84 puede incluir una pantalla para mostrar los datos de bomba y una interfaz de usuario que proporciona controles de usuario. En un modo de realización alternativo, la bomba de insulina 84 y el sensor de glucosa 56 se pueden proporcionar como un único dispositivo llevado por el paciente, y al menos una porción de la lógica proporcionada por el procesador 72 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.

Los enlaces de comunicación 64, 86 son, de forma ilustrativa, inalámbricos, tal como una radiofrecuencia ("RF") u otra frecuencia inalámbrica adecuada, en la que los datos y controles se transmiten por medio de ondas electromagnéticas entre el sensor 56, el dispositivo de administración de tratamiento 84 y el dispositivo de regulación 66. Bluetooth.RTM es un tipo ejemplar de sistema de comunicación inalámbrica por RF 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 compatibles con la Infrared Data Association.RTM. (IrDA.RTM.). Se pueden proporcionar otros tipos adecuados de comunicación inalámbrica. Además, cada enlace de comunicación 64, 86 puede facilitar la comunicación entre múltiples dispositivos, tales como entre el sensor de glucosa 56, el dispositivo informático 66, la bomba de insulina 84 y otros dispositivos o sistemas adecuados. De forma alternativa, se pueden proporcionar enlaces por cable entre dispositivos del sistema 50, tales como, por ejemplo, un enlace Ethernet por cable. Se pueden usar otros enlaces por cable o inalámbricos públicos o patentados adecuados.

La FIG. 3 ilustra un dispositivo de regulación 66 ejemplar del sistema de CGM 50 de la FIG. 2. El dispositivo de regulación 66 incluye al menos un dispositivo de procesamiento 72 que ejecuta código de programa informático y/o microprograma almacenado en una memoria 76 del dispositivo de regulación 66. El código de programa informático/microprograma contiene instrucciones que, cuando se ejecutan por el procesador 72 del dispositivo de regulación 66, provocan que el dispositivo de regulación 66 realice las funciones descritas en el presente documento. El dispositivo de regulación 66 puede incluir de forma alternativa uno o más circuitos integrados específicos de la aplicación (ASIC), matrices de puertas programables en campo (FPGA), procesadores de señales digitales (DSP), lógica cableada o combinaciones de los mismos. Si bien el dispositivo de regulación 66 es, de forma ilustrativa, un monitor de glucosa 66, se pueden proporcionar otros dispositivos de regulación 66 adecuados, tales como, por ejemplo, ordenadores de sobremesa, ordenadores portátiles, servidores informáticos, asistentes de datos personales ("PDA"), teléfonos inteligentes, dispositivos móviles, tabletas, bombas de infusión, un dispositivo integrado que incluye un motor de medición de glucosa y un PDA o teléfono móvil, etc. Aunque el dispositivo de regulación 66 se ilustra como un único dispositivo de regulación 66, se pueden usar múltiples dispositivos informáticos conjuntamente para realizar las funciones del dispositivo de regulación 66 descrito en el presente documento.

La memoria 76 es cualquier medio legible por ordenador adecuado que sea accesible por el procesador 72. La memoria 76 puede ser un único dispositivo de almacenamiento o múltiples dispositivos de almacenamiento, se puede localizar de forma interna o externa al dispositivo de regulación 66 y puede incluir medios tanto volátiles como no volátiles. Además, la memoria 76 puede incluir uno o ambos de medios extraíbles y no extraíbles. La memoria 76 ejemplar incluye memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de solo lectura (ROM), ROM programable y borrable 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 66.

El dispositivo de regulación 66 incluye además un dispositivo de comunicación 74 acoplado de forma operativa al

procesador 72. El dispositivo de comunicación 74 incluye cualquier módulo de comunicación inalámbrica y/o por cable adecuado que funcione para transmitir y recibir datos y controle los enlaces de comunicación 64, 86 entre el dispositivo 66 y el sensor de glucosa 56 y la bomba de insulina 84. En un modo de realización, el dispositivo de comunicación 74 incluye una antena 70 (FIG. 2) para recibir y/o transmitir datos de forma inalámbrica en los enlaces de comunicación 64, 86. El dispositivo de regulación 66 almacena en la memoria 76 los resultados de glucosa medida y otros datos recibidos del sensor de glucosa 56 y/o la bomba de insulina 86 por medio del dispositivo de comunicación 74.

El dispositivo de regulación 66 incluye uno o más dispositivos de entrada de usuario 75 para recibir la entrada de usuario. Los dispositivos de entrada 75 pueden incluir botones pulsadores, interruptores, un puntero de ratón, teclado, pantalla táctil o cualquier otro dispositivo de entrada adecuado. Una pantalla 68 se acopla de forma operativa al procesador 72. La pantalla 68 puede comprender cualquier tecnología de pantalla o monitor adecuada (por ejemplo, pantalla de cristal líquido, etc.) configurada para mostrar la información proporcionada por el procesador 72 a un usuario. El procesador 72 se configura para transmitir a la pantalla 68 información relacionada con el estado glucémico detectado de la persona, el riesgo asociado con el estado glucémico y la información de tasa basal y bolo. El estado glucémico 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 mostrada puede incluir avisos, alarmas, 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 66 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 66 está en comunicación con un dispositivo informático remoto, tal como en un centro del cuidador o en una localización accesible por un cuidador, y los datos (por ejemplo, datos de glucosa u otra información fisiológica) se transfieren entre los mismos. En este modo de realización, el dispositivo de regulación 66 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 procesador 72 incluye una lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 que calcula las vías de retorno al objetivo desde una pluralidad de estados glucémicos iniciales a un estado glucémico objetivo en base a valores de penalización acumulada. El estado glucémico objetivo es, de forma ilustrativa, un estado glucémico óptimo o ideal que no tiene ningún riesgo instantáneo 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 glucémico objetivo adecuado. Cada vía de retorno al objetivo está compuesta de una pluralidad de estados glucémicos intermedios que se han de encontrar durante una transición desde el estado glucémico inicial al estado glucémico objetivo. Los valores de penalización acumulada, que se pueden calcular en base a la ecuación (1), asociados con las vías de retorno al objetivo se almacenan en una memoria 76 que se puede usar como una tabla de consulta. Por ejemplo, el valor de penalización acumulada para un estado glucémico inicial es la suma del valor de penalización estática del estado glucémico inicial y los valores de penalización estática de los estados glucémicos intermedios a lo largo de la vía de retorno al objetivo asociada con el estado glucémico inicial. En el modo de realización ilustrado, los valores de penalización estática para cada estado glucémico se proporcionan por la función de riesgo instantáneo 10 descrita en el presente documento con respecto a la FIG. 1. En un modo de realización, cada vía de retorno se calcula de modo que se minimice un riesgo instantáneo estimado total (por ejemplo, valor de penalización acumulada) asociado con el estado glucémico inicial y los estados glucémicos intermedios a lo largo de la vía de retorno.

En base a la vía de retorno al objetivo para cada estado glucémico inicial, la lógica de control de riesgo instantáneo 80 calcula una pluralidad de métricas de riesgo asociadas con cada estado glucémico inicial. Las métricas de riesgo calculadas para cada estado glucémico inicial incluyen un valor de penalización acumulada, un tiempo de retorno total estimado para que la glucemia de una persona transicione desde el estado glucémico inicial o actual al estado glucémico objetivo a lo largo de la vía de retorno al objetivo calculada, un valor de penalización máxima que se encuentra con los estados glucémicos a lo largo de la vía de retorno al objetivo y una tasa de penalización promedio estimada asociada con la vía de retorno al objetivo. La tasa de penalización promedio para un estado glucémico inicial es el valor de penalización acumulada dividido por el tiempo de retorno total estimado. Los valores de las métricas de riesgo se mapean para cada estado glucémico y se almacenan como matrices de datos en la memoria 76.

la curva de contorno de superficie de la FIG. 4 ilustra la métrica de riesgo de la penalización acumulada calculada por la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80. La superficie o contorno ilustra el valor de la penalización acumulada asociado con cada estado glucémico. Se pueden proporcionar curvas de contorno de superficie adicionales para otras métricas de riesgo, incluyendo los valores de penalización máxima, los valores de tiempo de retorno total estimado y los valores de tasa de penalización promedio estimada. En la FIG. 4, una superficie de penalización acumulada 200 ilustra los valores de penalización acumulada calculados por la lógica 80 para un

intervalo de estados glucémicos. El eje y representa el nivel de glucemia que oscila de 0 mg/dl a 600 mg/dl, y el eje x representa la tasa de cambio de glucosa que oscila de -5 mg/dl/min a 5 mg/dl/min. Se ilustra un estado glucémico inicial ejemplar en el punto A con un nivel de glucosa de 225 mg/dl y una tasa de cambio de glucosa de -1,0 mg/dl/min. Se ilustra una vía de retorno al objetivo 202 desde el estado glucémico inicial en el punto A hasta el estado glucémico objetivo en el punto O. La vía de retorno al objetivo 202, calculada para minimizar el valor de penalización acumulada del estado glucémico inicial, ilustra los estados glucémicos intermedios de la transición calculada desde el estado glucémico inicial A hasta el estado glucémico objetivo O.

La lógica 80 calcula además superficies o contornos de riesgo en base a los valores de penalización acumulada. Cada superficie de riesgo comprende valores de riesgo asociados con el riesgo de cada estado glucémico. El riesgo se calcula en base al valor de penalización acumulada y a la probabilidad de certeza del estado glucémico.

La lógica 80 de la FIG. 3 está operativa además para calcular métricas de riesgo/riesgo instantáneo con signo. En un modo de realización, para calcular las métricas con signo, la lógica 80 establece que los valores de penalización estática asociados con los estados glucémicos hipoglucémicos, es decir, los estados glucémicos que tienen un nivel de glucosa inferiores al nivel de glucosa objetivo, sean negativos en base a la siguiente ecuación:

$$H_s(g) = [1{,}509(\log(g)^{1{,}0804} - 5{,}381)]^2 * \text{signo}[1{,}509(\log(g)^{1{,}0804} - 5{,}381)] \quad (2)$$

en la que g es el nivel de glucosa y $H_s(g)$ es el valor de penalización estática con signo asociado con el nivel de glucosa g. Los valores de penalización estática asociados con los estados glucémicos hiperglucémicos siguen siendo positivos. La lógica 80 calcula la vía de retorno al objetivo descrita en el presente documento analizando el valor absoluto de las penalizaciones acumuladas con signo. En base a los valores de penalización con signo, la lógica 80 está operativa para generar superficies de riesgo separadas para hiperglucemia e hipoglucemia. Por ejemplo, la FIG. 6 ilustra una superficie de riesgo asociada con hiperglucemia para un estado glucémico B, y la FIG. 7 ilustra la superficie de riesgo asociada con una hipoglucemia para el estado glucémico B.

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 56. Como tal, la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 analiza la probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado proporcionado con el sensor de glucosa 56. La lógica 80 puede usar cualquier herramienta de análisis de probabilidad adecuada para determinar la probabilidad de exactitud de un resultado de glucosa medido, tal como un modelo oculto de Markov. En base a la probabilidad determinada de exactitud, la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 estima el nivel de glucosa y la tasa de cambio de glucosa de la persona usando un filtro recursivo 82 (FIG. 3). En particular, el filtro recursivo 82, tal como un filtro de Kalman, por ejemplo, pondera el estado glucémico detectado, incluyendo el nivel de glucosa y la tasa de cambio, con la probabilidad determinada de exactitud del sensor de glucosa. En base a la probabilidad de exactitud de sensor de glucosa, el filtro recursivo 82 calcula una medida de incertidumbre del estado glucémico estimado. La medida de incertidumbre es indicativa de la calidad del estado glucémico estimado. Para una serie de estados glucémicos detectados, la incertidumbre para cada estado puede variar.

Una superficie de riesgo se puede dividir en una superficie basada en hiperglucemia y una superficie basada en hipoglucemia para permitir cálculos de riesgo separados. En referencia a las FIGS. 6 y 7, una superficie de riesgo 250 ilustra los valores de riesgo con respecto a hiperglucemia, y una superficie de riesgo 252 ilustra los valores de riesgo con respecto a hipoglucemia. Tras la detección de un estado glucémico que tiene el nivel de glucosa y la tasa de cambio de glucosa correspondiente al punto B de las FIGS. 7 y 8, la lógica 80 está operativa para calcular la distribución de probabilidad alrededor del estado glucémico detectado B. Las FIGS. 6 y 7 ilustran dos distribuciones 254 y 256 alternativas. La distribución 254 más pequeña indica menos incertidumbre asociada con el estado glucémico detectado, mientras que la distribución 256 más grande indica más incertidumbre. Las distribuciones 254 y 256 son, de forma ilustrativa, distribuciones gaussianas (normales), aunque se pueden proporcionar otros procedimientos adecuados de representación de la incertidumbre, tales como un filtro de partículas o una mezcla de elementos gaussianos, por ejemplo.

En base a la incertidumbre de un estado glucémico detectado, la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 calcula un valor de riesgo para ese estado glucémico detectado. El valor de riesgo se basa en el valor de penalización acumulada del estado glucémico detectado y la medida de probabilidad de exactitud. Para una penalización acumulada dada de un estado glucémico detectado, el valor de riesgo calculado por la lógica 80 se incrementa al incrementarse la incertidumbre del estado glucémico detectado. El valor de riesgo calculado se puede mostrar en la pantalla 68 del dispositivo de regulación 66. Además, el valor de riesgo calculado se puede usar para ajustar el tratamiento proporcionado a la persona con diabetes, tal como ajustar la tasa basal de insulina, por ejemplo, como se describe en el presente documento.

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. n.º 13/645.198, presentada el 4 de octubre de 2012, titulada "System and Method for Assessing Risk Associated with a Glucose State", incorporándose la totalidad de la divulgación por referencia en el presente documento. Para otra descripción de la herramienta de análisis de probabilidad, el filtro recursivo, el

cálculo de incertidumbre y otras funcionalidades de análisis de probabilidad y riesgo del dispositivo informático 66, véase la solicitud de patente de EE UU. n.º 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. n.º 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", incorporándose la totalidad de las divulgaciones por referencia en el presente documento.

El procesador 72 de la FIG. 3 incluye además un módulo de calculadora de bolo 88 que calcula las recomendaciones de bolo y un nivel de glucosa máximo permitido de un usuario que se puede mostrar a un usuario por medio de la pantalla 68. El dispositivo de regulación 66 mantiene un registro en la memoria 76 de los datos históricos para el usuario acumulados a lo largo del tiempo que preceden al tiempo actual. Los datos históricos incluyen los antecedentes 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 y acontecimientos de comidas anteriores, otros datos médicos y de salud del usuario, y la marca de tiempo de cada acontecimiento y registro de datos. Los datos de los antecedentes incluyen información registrada del paciente, tal como acontecimientos de comidas, cantidad de carbohidratos consumidos, confirmaciones de administraciones de bolos, medicamentos, acontecimientos de ejercicio, periodos de estrés, acontecimientos fisiológicos, inyecciones de insulina manuales y otros acontecimientos de salud, introducidos por medio de las entradas de usuario 75. El módulo de calculadora de bolo 88 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 88 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 glucémico actual, los datos de los antecedentes y la entrada de usuario. Un bolo de comida sugerido (por ejemplo, cantidad de carbohidratos) puede ser en respuesta a una condición hipoglucémica detectada o prevista. Un bolo de corrección sugerido de insulina puede ser en respuesta a que la glucosa detectada supere 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 75 y registrada en la memoria 76 con otros datos históricos. El bolo recomendado se puede mostrar en la pantalla 68.

En referencia a la FIG. 5, 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 periodo. 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 88 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 88 puede determinar el nivel de glucosa objetivo 102 y los límites 104, 106 en base al menos en parte a los datos de antecedentes del usuario descritos en el presente documento. El dispositivo de regulación 66 usa los datos de tendencia de glucosa del trazado de CGM 100 para recomendar una medida correctiva para mover la glucemia hacia el nivel de glucosa objetivo 102. El nivel de glucosa objetivo 102 de la FIG. 5 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 ni 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 66, indicando la cantidad de carbohidratos consumidos con la comida. En algunos casos, se administra un bolo de insulina aproximadamente el momento del acontecimiento de comida 114 para compensar el incremento esperado de los niveles de glucosa resultante de la comida. El módulo de calculadora de bolo 88 determina un aumento del nivel de glucosa proyectado y una duración del aumento 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 aumento de glucosa proyectado, el módulo 88 determina un valor de aumento permitido 124, un valor de tiempo de compensación 126 y un valor de tiempo de actuación 122. El valor de aumento permitido 124 se puede basar en otros acontecimientos, tales como una inyección de glucagón, ejercicio, sueño, conducción o el momento del día, por ejemplo.

El valor de aumento 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 aumento permitido 124 es la combinación de un valor de corrección delta de glucosa 130 resultante de un bolo de insulina y un valor de aumento de comida 132 resultante del acontecimiento de comida 114. El valor de corrección delta de glucosa 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 aumento 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 en el 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. 5 ilustra un gráfico con conformación de trapezoide 116 del valor de aumento 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 aumento permitido 124 y sigue la curva 116 de la FIG. 5. Como tal, el módulo de calculadora de bolo 88 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 aumento permitido 124, de forma ilustrativa, tiene una altura inicial de 50 mg/dl, pero podría tener otras alturas adecuadas en base al tamaño de la 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 aumento 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 de tres a cinco horas, dependiendo del usuario, el tamaño de la comida y el bolo de insulina.

Para otra descripción del módulo de calculadora de bolo 88, véase la solicitud de patente de EE. UU. n.º 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. n.º 13/593.575, presentada el 24 de agosto de 2012, titulada "Insulin Pump and Methods for Operating the Insulin Pump", incorporándose la totalidad de las divulgaciones por referencia en el presente documento.

Como se describe anteriormente, la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 puede generar superficies de riesgo separadas para el riesgo hiperglucémico y el riesgo hipoglucémico en base a los valores de penalización con signo proporcionados por la ecuación (2). Usando la superficie de riesgo hiperglucémico (por ejemplo, la superficie 250 de la FIG. 6), la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 está operativa para ajustar temporalmente la métrica de riesgo hiperglucémico asociada con los estados glucémicos posteriores a un bolo de comida y/o un bolo de insulina para que corresponda al valor de aumento permitido 124 y el tiempo de acción 122 de la FIG. 5. La lógica 80 determina un nivel de glucosa teórico reduciendo el nivel de glucosa actual en la cantidad del valor de aumento permitido 124 durante el tiempo de actuación 122. El valor de aumento permitido 124 usado para desplazar el nivel de glucosa incluye el valor de corrección de aumento de comida o el valor de corrección delta de glucosa, o ambos valores si se produjeron ambos acontecimientos de corrección. A continuación, la lógica 80 determina la métrica de riesgo asociada con el nivel de glucosa teórico y aplica esa métrica de riesgo al nivel de glucosa actual.

Por ejemplo, la FIG. 8 ilustra el estado glucémico estimado B de la FIG. 6 desplazado hacia abajo hasta un estado glucémico teórico B' en una cantidad de glucosa 270, que corresponde al valor de aumento permitido 124 de la FIG. 5. Por tanto, la elevación temporal de la glucosa máxima permitida proporcionada en la FIG. 5 reduce las métricas de riesgo hiperglucémico asociadas con los estados glucémicos posteriores a una comida, y la lógica 80 no considera la elevación temporal de la glucosa después de una comida como un riesgo hiperglucémico adicional si el aumento está dentro de los límites permisibles durante una duración limitada.

De forma alternativa, la lógica 80 puede desplazar la superficie de riesgo hiperglucémico 250 hacia arriba en una cantidad de desplazamiento 270 correspondiente al valor de aumento permitido 124, como se ilustra con la superficie de riesgo hiperglucémico 250' de la FIG. 9. Como resultado, las métricas de riesgo asociadas con los estados glucémicos después de la comida no se incrementan en gran medida a pesar del incremento de los niveles de glucosa resultantes de la comida. Si bien las FIGS. 8 y 9 ilustran el riesgo hiperglucémico en base a valores de penalización acumulada (e incertidumbre), se pueden ajustar otras métricas de riesgo de forma similar, tales como el valor de penalización máxima, el tiempo estimado para volver al estado glucémico objetivo y la tasa de penalización media descrita en el presente documento.

La lógica 80 puede ajustar además el riesgo calculado asociado con un estado glucémico estimado en base a otros acontecimientos que potencialmente afectan al riesgo, tales como una inyección de glucagón, ejercicio, sueño, conducción o el momento del día, por ejemplo.

En algunos modos de realización, las métricas de riesgo hipoglucémico asociadas con un estado glucémico también se pueden desplazar como resultado del acontecimiento de comida y el bolo de insulina. Por ejemplo, la superficie de riesgo hipoglucémico 252 ilustrada en la FIG. 7 se puede desplazar hacia arriba si la cantidad del bolo de insulina de corrección excede la dosis recomendada. En esta situación, el exceso de insulina incrementa el riesgo de hipoglucemia. El exceso de insulina también puede ser el resultado de un bolo manual. La diferencia entre el bolo de corrección real y el bolo de corrección recomendado se convierte en un valor de glucosa usando un factor de sensibilidad a la insulina. A continuación, este valor de glucosa se convierte en el ajuste de riesgo aplicado al estado glucémico para el riesgo de hipoglucemia. El tiempo de compensación y el tiempo de actuación siguen siendo los mismos. El estado glucémico también se puede desplazar debido a una inyección reciente de

glucagón.

En referencia de nuevo a la FIG. 3, el dispositivo de regulación 66 incluye además una lógica de ajuste de tasa basal 90 operativa para calcular y ajustar una tasa basal en base al estado glucémico actual y el riesgo asociado con el estado glucémico actual. El dispositivo de regulación 66 transmite un ajuste en la tasa basal en una señal de control a la bomba de insulina 84 por medio del enlace de comunicación 86, y la bomba de insulina 84 ajusta la tasa basal de insulina actual en base al ajuste. De forma alternativa, la tasa basal ajustada se puede mostrar al usuario, y el usuario ajusta manualmente la tasa basal de la bomba de insulina 84. En el modo de realización ilustrado, el ajuste es una reducción porcentual de la tasa basal inicial no ajustada, en base a un riesgo de hipoglucemia. También se pueden realizar ajustes de la tasa basal en base al riesgo de condiciones hiperglucémicas.

En referencia a la FIG. 10, se ilustra un diagrama de flujo 100 de un procedimiento ejemplar realizado por el dispositivo de regulación 66 para determinar e implementar el ajuste en la tasa basal en base al riesgo calculado de un estado glucémico. A lo largo de la descripción de la FIG. 10, se hace referencia a la FIG. 3. En el modo de realización ilustrado, el procedimiento de la FIG. 10 se repite para cada medición de glucosa para proporcionar una tasa basal ajustada de forma continua durante periodos de riesgo hipoglucémico. Las operaciones de la FIG. 10 se realizan, de forma ilustrativa, por al menos la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80, el módulo de calculadora de bolo 88 y la lógica de ajuste de la tasa basal 90 del procesador 72.

En el bloque 151, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 identifica la tasa basal actual de insulina que se está administrando al paciente por la bomba de insulina 84 como la tasa basal inicial o de referencia. Por ejemplo, la tasa basal actual en la bomba de insulina 84 se puede monitorizar por el dispositivo de regulación 66 por medio del enlace de comunicación 86 o la entrada por un usuario. La tasa basal actual no ajustada se almacena en la memoria 76 como la tasa basal de referencia.

En referencia a los bloques 152 y 154, el dispositivo de regulación 66 recibe una medición de glucosa del sensor de glucosa 56 y determina el estado de glucemia actual de la persona en base a la medición de glucosa, como se describe en este documento. El estado glucémico estimado incluye el nivel de glucosa, la tasa de cambio del nivel de glucosa y la medida de incertidumbre o probabilidad de exactitud. En el modo de realización ilustrado, la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 calcula el nivel de glucosa estimado (filtrado) y la tasa de cambio en base a la medida de incertidumbre, como se describe en el presente documento. En los bloques 156 y 158, la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 calcula el riesgo hiperglucémico y el riesgo hipoglucémico asociados con el estado glucémico estimado. En particular, la lógica 80 calcula valores de riesgo hiperglucémico e hipoglucémico separados en base a las superficies de riesgo con signo de las FIGS. 6 y 7. En el modo de realización ilustrado, el riesgo de hipoglucemia es un valor negativo y el riesgo de hiperglucemia es un valor positivo. Si recientemente se administró al paciente un bolo de comida y/o un bolo de insulina (u otro acontecimiento que afecte al riesgo), la lógica 80 ajusta opcionalmente el riesgo hiperglucémico del estado glucémico estimado en el bloque 160 en base al valor de aumento permitido 124 (FIG. 5) descrito en el presente documento. En algunos modos de realización, el riesgo hiperglucémico ajustado da como resultado que la lógica 90 sea más sensible cuando se ha administrado un bolo de insulina al paciente, ajustando la tasa basal antes y de manera más agresiva que si no se hubiera administrado un bolo de insulina. Como tal, el riesgo hiperglucémico ajustado incrementa la agresividad del ajuste de la tasa basal.

En el bloque 162, la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 calcula el riesgo actual total sumando el riesgo hiperglucémico y el riesgo hipoglucémico. Si la suma resultante es un valor negativo, entonces, el estado de glucosa actual tiene un riesgo hipoglucémico asociado. En base al riesgo actual total, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 calcula un ajuste en la tasa basal actual en el bloque 164. El bloque 164 corresponde a los bloques 170-176 de la FIG. 10. En algunos modos de realización, si la suma resultante es positiva, entonces, el estado glucémico actual tiene un riesgo hiperglucémico asociado y la tasa basal no se reduce.

En el bloque 170, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 selecciona un primer estado glucémico de referencia correspondiente a un apagado basal de la bomba de insulina 84. En el modo de realización ilustrado, el primer estado glucémico de referencia se selecciona para tener un nivel de glucosa bajo en o cerca de una condición hipoglucémica mínima, tal como 50 mg/dl o 70 mg/dl u otro nivel de glucosa adecuado. La tasa de cambio de glucosa del primer estado glucémico de referencia es, de forma ilustrativa, cero, aunque se puede seleccionar otra tasa de cambio de glucosa adecuada. En consecuencia, el primer estado glucémico de referencia se identifica como un estado glucémico en el que la bomba de insulina 84 se apaga para detener la insulina basal.

En el bloque 172, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 selecciona un segundo estado glucémico de referencia correspondiente a un nivel de glucosa y una tasa de cambio que tienen riesgo hipoglucémico asociado nulo o mínimo y, de este modo, no se requiere ningún ajuste en la tasa basal actual de la bomba de insulina 84. En el modo de realización ilustrado, el segundo estado glucémico de referencia se selecciona para tener un nivel de glucosa objetivo de 112,5 mg/dl y una tasa de cambio de glucosa de cero. Se pueden seleccionar otros estados glucémicos adecuados como el segundo estado glucémico de referencia. Por ejemplo, el segundo estado glucémico de referencia puede tener un nivel de glucosa diferente con un riesgo asociado cero o distinto de cero.

En el bloque 174, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 determina el valor de riesgo asociado con cada uno del primer y el segundo estado glucémico de referencia. El riesgo se puede determinar en base a las superficies de riesgo almacenadas en la memoria 76 y descritas en el presente documento. En el modo de realización ilustrado, los riesgos determinados en el bloque 174 incluyen cada uno la suma del riesgo hipoglucémico y del riesgo hiperglucémico para el estado glucémico de referencia correspondiente. El valor de riesgo asociado con el primer estado glucémico de referencia es un valor negativo debido al nivel de glucosa hipoglucémico. Por ejemplo, el valor de riesgo puede estar entre -50 y -60 para un primer estado glucémico de referencia que tenga un nivel de glucosa de 50 o 70 mg/dl y una tasa de cambio cero. Como se describe anteriormente, el valor de riesgo asociado con el segundo estado de referencia es cero o algún valor mínimo. Se pueden proporcionar otros valores de riesgo adecuados dependiendo de los estados glucémicos de referencia seleccionados y de las superficies y escala de riesgo asociadas del usuario.

En el modo de realización ilustrado, el primer y el segundo estado glucémico de referencia tienen cada uno una tasa de cambio de glucosa de cero. En consecuencia, los valores de riesgo determinados para cada estado de referencia corresponden al riesgo del nivel de glucosa correspondiente a una tasa de cambio cero (nivel constante). Se pueden seleccionar otros estados de referencia adecuados que tengan diferentes niveles de glucosa y tasas de cambio de glucosa distintas de cero.

En el bloque 176, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 calcula un ajuste en la tasa basal de referencia identificada en el bloque 168 en base al riesgo actual total del bloque 162 y a los riesgos de los estados glucémicos de referencia del bloque 174. En particular, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 calcula un porcentaje o reducción fraccionaria de la tasa basal de referencia de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$BM(R) = \begin{cases} 1, & R \geq R_{100\%} \\ \frac{(R-R_{0\%})}{(R_{100\%}-R_{0\%})}, & R_{100\%} > R > R_{0\%} \\ 0, & R \leq R_{0\%} \end{cases} \qquad (3)$$

en la que *BM(R)* es el factor de ajuste (multiplicador basal) de la tasa basal de referencia, *R* es el riesgo total actual calculado en el bloque 160, $R_{0\,\%}$ es el valor de riesgo asociado con el primer estado glucémico de referencia, y $R_{100\,\%}$ es el riesgo asociado con el segundo estado glucémico de referencia. Cuando el valor del riesgo *R* del estado de glucosa actual es mayor o igual que el valor de riesgo $R_{100\,\%}$ asociado con el segundo estado glucémico de referencia, el factor de ajuste es 1, dando como resultado que no haya cambios en la tasa basal actual. En el modo de realización ilustrado, $R_{100\,\%}$ es cero, lo que da como resultado que no se realice ningún ajuste de la tasa basal para un estado glucémico que tenga un riesgo positivo. Cuando el valor del riesgo *R* es menor o igual que el valor del riesgo $R_{0\,\%}$ asociado con el primer estado glucémico de referencia, lo que indica un riesgo mayor que el riesgo del umbral de glucosa mínimo, el factor de ajuste es 0, dando como resultado un apagado basal completo de la bomba 84 para detener la administración de insulina. Cuando el valor del riesgo *R* está entre el riesgo $R_{0\,\%}$ asociado con el primer estado glucémico de referencia y el riesgo $R_{100\,\%}$ asociado con el segundo estado glucémico de referencia, el factor de ajuste se determina de acuerdo con la ecuación (3).

En el bloque 166, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 determina si el factor de ajuste da como resultado un ajuste en la tasa basal de referencia, es decir, si el factor de ajuste es menor que 1. Si no hay ningún ajuste en el bloque 166, el procedimiento regresa al bloque 151 para determinar nuevamente la tasa basal actual. Si hay un ajuste en el bloque 166, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 calcula una tasa basal ajustada en el bloque 168 en base a la tasa basal de referencia y al factor de ajuste, y el dispositivo de regulación 66 transmite una señal de control a la bomba de insulina 84 para provocar que la bomba 84 administre insulina a la tasa basal ajustada. De forma alternativa, el dispositivo de regulación 66 puede mostrar al usuario la tasa basal ajustada para instar al usuario que realice un ajuste manual de la bomba de insulina 84. Después del bloque 168, el procedimiento regresa al bloque 152 y se ejecuta repetidamente hasta que la tasa basal ajustada regresa a la tasa basal de referencia no ajustada. 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 84.

La FIG. 11 ilustra un gráfico 280 de un factor de ajuste de tasa basal (multiplicador) ejemplar en base al nivel de glucosa detectado para el caso en el que la tasa de cambio del nivel de glucosa es de cero mg/dl/min. En la FIG. 11, el primer estado glucémico de referencia se identifica como un nivel de glucosa de 70 mg/dl con una tasa de cambio cero, y el segundo estado glucémico de referencia se identifica como un nivel de glucosa de 112,5 mg/dl con una tasa de cambio cero. En base al riesgo $R_{0\,\%}$ asociado con el primer estado glucémico de referencia y el riesgo $R_{100\,\%}$ asociado con el segundo estado glucémico de referencia, el multiplicador de la tasa basal se determina de acuerdo con la ecuación (3). Como tal, para cualquier estado glucémico que tenga cualquier nivel de glucosa y cualquier tasa de cambio de glucosa, el riesgo asociado con ese estado glucémico se puede mapear a un ajuste de la tasa basal de acuerdo con la ecuación (3).

Como ejemplo, un riesgo actual *R* de -30, un primer riesgo de referencia $R_{0\,\%}$ de -50, y un segundo riesgo de referencia $R_{100\,\%}$ de cero dan como resultado un factor de ajuste de 2/5 o un 40 % de acuerdo con la ecuación (3). En consecuencia, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 multiplica la tasa basal de referencia por un factor de ajuste

de 0,4 y comunica la tasa basal ajustada a la bomba de insulina 84.

En referencia a la FIG. 12, se ilustra un diagrama de flujo 300 de otro procedimiento ejemplar realizado por el dispositivo de regulación 66 de la FIG. 3 para calcular un ajuste en una tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico de una persona con diabetes. A lo largo de la descripción de la FIG. 12, se hace referencia a las FIGS. 3 y 10. En el bloque 302, el dispositivo de regulación 66 recibe una señal representativa de al menos una medición de glucosa. En el bloque 304, el dispositivo de regulación 66 detecta un estado glucémico de la persona en base a la señal. El estado glucémico detectado incluye un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa, como se describe en el presente documento. En el bloque 306, el dispositivo de regulación 66 determina una métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado. La métrica de riesgo actual indica un riesgo de al menos una de una condición hipoglucémica y una condición hiperglucémica de la persona. En algunos modos de realización, la métrica de riesgo es el valor de riesgo calculado en base al nivel de glucosa, la tasa de cambio y la incertidumbre asociada, como se describe en el presente documento.

En el bloque 306, el dispositivo de regulación 66 identifica un estado glucémico de referencia y una métrica de riesgo de referencia (por ejemplo, riesgo $R_{0\,\%}$) asociado con el estado glucémico de referencia. En el bloque 308, el dispositivo de regulación 66 calcula un ajuste en una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento (por ejemplo, bomba de insulina 84) en base a la métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado y la métrica de riesgo de referencia asociada con el nivel de glucosa de referencia. En el modo de realización ilustrado, el dispositivo de regulación 66 identifica además un segundo estado glucémico de referencia y una segunda métrica de riesgo de referencia (por ejemplo, riesgo $R_{100\,\%}$) asociada con el segundo estado glucémico de referencia, y el ajuste en la tasa basal se calcula además en base a la segunda métrica de riesgo de referencia. En respuesta a que el riesgo hipoglucémico indicado por la métrica de riesgo actual R sea menor que un riesgo hipoglucémico indicado por la métrica de riesgo de referencia $R_{0\,\%}$ y mayor que un riesgo hipoglucémico indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia $R_{100\,\%}$, el dispositivo de regulación 66 genera una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado. En respuesta a que el riesgo hipoglucémico indicado por la métrica de riesgo actual sea menor que un riesgo hipoglucémico indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia $R_{100\,\%}$, el dispositivo de regulación 66 genera una señal de control que indica al dispositivo de administración de tratamiento que administre el tratamiento a la persona a la tasa basal.

En algunos modos de realización, el dispositivo de regulación 66 muestra a un usuario, en una interfaz gráfica de usuario tal como la pantalla 68, datos gráficos representativos del ajuste calculado en la tasa basal.

En algunos modos de realización, cuando el riesgo actual se encuentra entre los riesgos del primer y el segundo valor de glucosa de referencia, el apagado parcial de la bomba de insulina 84 sirve para reducir la probabilidad de que el estado glucémico cruce la condición hipoglucémica mínima permitida (por ejemplo, de 50 a 70 mg/dl). En algunos modos de realización, cuando se produce el apagado completo de la bomba de insulina 84 (cuando el riesgo hipoglucémico actual es mayor que el riesgo hipoglucémico del primer estado glucémico de referencia), la lógica de ajuste de la tasa basal 90 implementa una secuencia de apagado de la bomba. En particular, la lógica 90 genera una notificación al paciente después de que la bomba 84 se ha apagado durante un plazo de tiempo predeterminado, tal como 30 minutos u otro plazo de tiempo adecuado. La notificación alerta al paciente de que la bomba 84 se ha apagado y que puede ser aconsejable tomar alguna medida. También se puede proporcionar una notificación de inmediato después de que la bomba 84 se apague por primera vez. Una notificación puede incluir un aviso mostrado por medio de datos gráficos en la pantalla 68, un aviso audible (enviar una señal audible a un dispositivo de altavoz) y/o un aviso de vibración (enviar una señal de comando de vibración a un dispositivo de vibración). Si la tasa basal permanece completamente apagada durante un plazo de tiempo mayor que un umbral (por ejemplo, 2 horas), a continuación, se puede deshabilitar la lógica de ajuste de la tasa basal 90 y el usuario recibe una notificación de dicho acontecimiento.

También se puede dar una notificación predictiva al paciente antes de apagar la bomba si el riesgo excede un umbral de riesgo y el nivel de glucosa está por debajo de un umbral de glucosa. Un umbral de riesgo ejemplar es 1,5 veces la métrica de riesgo $R_{0\,\%}$y un umbral de nivel de glucosa ejemplar es 100 mg/dl.

Si un paciente responde a o confirma una notificación (por ejemplo, por medio de una entrada de usuario 75), la lógica de ajuste de la tasa basal 90 muestra un mensaje en la pantalla 68 solicitando que el paciente coma una cantidad recomendada de carbohidratos de rescate, tome una lectura de la glucemia y/o calibre el sensor de glucosa si es necesario. Si el paciente no responde a la notificación, la bomba permanece apagada y se espera que el nivel de glucemia aumente lentamente. Si el paciente no responde a la notificación después de un plazo de tiempo adicional, y el nivel de glucosa continúa siendo bajo y/o desciende además hacia la hipoglucemia, la lógica 90 puede generar y transmitir una alarma a un kit de glucagón para que se pueda alertar al paciente o al profesional sanitario para que inyecte de inmediato un poco de glucagón. El kit de glucagón, que incluye un dispositivo informático tal como un procesador y un transceptor para recibir y responder a la alarma, está en comunicación con el dispositivo de regulación 66 por medio de cualquier enlace de comunicación adecuado descrito en el presente documento.

En algunos modos de realización, se usa una tasa basal temporal (TBR) para implementar el ajuste en la tasa basal descrito en el presente documento. La TBR se define por el multiplicador basal *BM(R)* de la ecuación (3) anterior, así como por una duración para implementar el multiplicador basal. La lógica de ajuste de la tasa basal 90 determina la duración *d* para implementar el multiplicador basal y una duración por defecto $d_{máx.}$ del multiplicador basal si falla o se interrumpe la comunicación con el dispositivo de administración de tratamiento 84. En este modo de realización, la lógica de ajuste de la tasa basal 90 determina el multiplicador basal en base al riesgo calculado para un nivel de glucosa previsto en un momento en el futuro. Se aplican las siguientes ecuaciones:

$$\hat{t}_1 = d/2 \quad (4)$$

$$\hat{g}_1 = g_1 + \dot{g}_1\left(\frac{d}{2}\right) \quad (5)$$

en las que $\hat{g}_1$ es el valor de glucosa previsto en el momento $\hat{t}_1$ en el futuro, g_1 es el nivel de glucosa estimado actual, y $\dot{g}_1$ es la tasa de cambio del nivel de glucosa estimado actual. En un modo de realización, se asume que la tasa de cambio prevista asociada con el nivel de glucosa previsto $\hat{g}_1$ es constante (igual a $\dot{g}_1$). La lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 calcula el riesgo *R* para el nivel de glucosa previsto $\hat{g}_1$ y la tasa de cambio $\dot{g}_1$, y el multiplicador basal *BM(R)* se calcula en base a este riesgo previsto *R* de acuerdo con la ecuación (3) anterior.

Después de que la lógica de ajuste de la tasa basal 90 haya enviado un comando de una TBR, la TBR no se actualiza en este modo de realización hasta que haya transcurrido al menos un tiempo *d.* Si el dispositivo de regulación de glucemia 66 pierde la comunicación con el dispositivo de administración de tratamiento 84, la TBR permanece vigente hasta que haya transcurrido el tiempo $d_{máx.}$ La FIG. 13 ilustra un trazado de CGM 350 ejemplar relativo a un nivel de glucosa objetivo 354, 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 350 incluye un nivel de glucosa estimado actual g_1 y un nivel de glucosa previsto $\hat{g}_1$. Un multiplicador basal 352 que tiene una tasa de actualización de 15 minutos (*d* = 15 minutos) se ilustra a lo largo de la parte inferior del gráfico de la FIG. 13. Antes del tiempo t_0, el multiplicador basal 352 es igual a 1, lo que da como resultado que no se produzca ningún ajuste en la tasa basal actual. En el tiempo t_0, el multiplicador basal 352 es de aproximadamente 0,8 para la duración *d* hasta el tiempo t_1. En el tiempo t_1 se calcula un nuevo multiplicador basal 352 de aproximadamente 0,2 en base al nivel de glucosa previsto $\hat{g}_1$ y al nivel de glucosa actual g_1, como se describe anteriormente. El multiplicador basal 352 de 0,2 se configura para su implementación durante la duración *d* hasta el tiempo t_2, o durante la duración $d_{máx.}$ si se pierde la comunicación con el dispositivo de administración de tratamiento 84.

En algunos modos de realización, en lugar de valores de multiplicador basal continuo, el multiplicador basal se puede limitar a un tamaño incremental especificado, TBR_{inc}, de modo que el multiplicador basal final BM_{inc} venga dado por la siguiente ecuación:

$$BM_{inc} = redondeo\left(\frac{BM(R)}{TBR_{inc}}\right)TBR_{inc} \quad (6)$$

en la que el tamaño del incremento TBR_{inc} puede ser de un 1 %, 5 %, 10 % o cualquier otro tamaño de incremento adecuado, y la función “redondeo" redondea a un decimal más cercano especificado o a un número entero. Como se describe anteriormente, la FIG. 11 ilustra un gráfico de un multiplicador basal continuo. La FIG. 14 ilustra un gráfico de un multiplicador basal incremental redondeado 360 en base a la ecuación de redondeo (6). Al igual que en la FIG. 11, el primer estado glucémico de referencia se identifica como un nivel de glucosa de 70 mg/dl con una tasa de cambio cero, y el segundo estado glucémico de referencia se identifica como un nivel de glucosa de 112,5 mg/dl con una tasa de cambio cero. La TBR_{inc} es, de forma ilustrativa, un incremento de un 10 % en la FIG. 14. En base al riesgo $R_{0\,\%}$ asociado con el primer estado glucémico de referencia y el riesgo $R_{100\,\%}$ asociado con el segundo estado glucémico de referencia, el multiplicador de la tasa basal se determina de acuerdo con las ecuaciones (3) y (6).

De forma alternativa, el multiplicador basal se puede limitar a un tamaño incremental TBR_{inc} usando una función suelo que convierte el multiplicador basal continuo en un multiplicador basal incremental, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$BM_{inc} = \text{máx}\left(suelo\left(\frac{BM(R)}{TBR_{inc}}\right)TBR_{inc}, 0\right) \quad (7)$$

en la que la función “suelo” redondea hacia abajo hasta el decimal o número entero previo (por ejemplo, suelo (1,9999) = suelo (1,0001) = 1,0) y la función "máx" devuelve el mayor de 0 y el resultado de la función suelo, evitando de este modo un multiplicador basal negativo. La FIG. 15 ilustra el gráfico del multiplicador basal de la FIG. 11 modificado como un multiplicador basal incremental 362 en base a la ecuación de la función suelo (7). La TBR_{inc} es, de forma ilustrativa, un incremento de un 10 % en la FIG. 15. Basado en el riesgo $R_{0\,\%}$ asociado con el primer estado glucémico de referencia y el riesgo $R_{100\,\%}$ asociado con el segundo estado glucémico de referencia, el multiplicador de la tasa basal se determina de acuerdo con las ecuaciones (3) y (7).

Como se describe anteriormente, las FIGS. 6 y 7 ilustran superficies de riesgo hiperglucémico e hipoglucémico respectivas que tienen incertidumbre de estado. En algunos modos de realización, la incertidumbre de la medición de glucosa se puede convolucionar con las superficies de riesgo de las FIGS. 6 y 7 para crear una matriz de búsqueda de riesgo donde la incertidumbre es constante o cercana a constante. El procedimiento de cálculo del riesgo puede incluir la búsqueda del valor del riesgo en la matriz de búsqueda de riesgo convolucionada. Por ejemplo, la FIG. 16 ilustra una superficie de riesgo hiperglucémico 380 que se convoluciona a partir de la superficie de riesgo 250 de la FIG. 6 asumiendo una incertidumbre constante. De forma similar, la FIG. 17 ilustra una superficie de riesgo hipoglucémico 382 que se convoluciona a partir de la superficie de riesgo 252 de la FIG. 7 asumiendo una incertidumbre constante. Los valores de riesgo de las superficies de riesgo 380 y 382 se almacenan en una matriz de búsqueda de riesgo en la memoria 76 de la FIG. 3, donde el riesgo convolucionado se puede determinar buscando un estado glucémico particular.

En algunos modos de realización, no se puede usar la matriz de búsqueda de riesgo completa debido a limitaciones de memoria. Como tal, se puede proporcionar una matriz de riesgo reducida. La matriz de búsqueda de riesgo completa se submuestrea aplicando primero la convolución de incertidumbre para la matriz de búsqueda de riesgo completa (es decir, FIGS. 16 y 17) y, a continuación, seleccionando las submuestras apropiadas. La matriz submuestreada resultante tiene almacenados menos estados glucémicos y valores de riesgo asociados. Por ejemplo, un tamaño original ejemplar de la matriz de riesgo completa es de 401 celdas por 1199 celdas, almacenando cada celda un valor de riesgo para un estado glucémico correspondiente, para cubrir niveles de glucosa que oscilan de 0 mg/dl a 600 mg/dl y tasas de cambio que oscilan de -5 mg/dl/min a 5 mg/dl/min. En un modo de realización, el intervalo de nivel de glucosa se reduce inicialmente a de 0 a 400 mg/dl y el intervalo de la tasa de cambio de glucosa se reduce a de -3 a 3 mg/dl/min, lo que da como resultado un tamaño de matriz de riesgo reducido de 241 células por 799 celdas. La lógica 80 ajusta el valor de riesgo de cualquier estado glucémico que esté fuera de este intervalo al valor de riesgo del estado glucémico más cercano dentro del intervalo. La matriz de riesgo se puede submuestrear además para alcanzar cualquier tamaño reducido adecuado usando un factor de submuestreo. Las matrices submuestreadas ejemplares incluyen tamaños de 121 celdas por 400 celdas (usando un factor de submuestreo de 2), 61 celdas por 200 celdas (usando un factor de submuestreo de 4), 31 celdas por 100 celdas (usando un factor de submuestreo de 8), 15 celdas por 50 celdas (usando un factor de submuestreo de 16) y 7 celdas por 25 celdas (usando un factor de submuestreo de 32), aunque se pueden proporcionar otros tamaños adecuados. El espacio de memoria ocupado por la matriz de riesgo submuestreada se reduce con cada reducción en el tamaño de la matriz. Cada matriz de riesgo submuestreada tiene una tasa de cambio de glucosa central (objetivo) de cero mg/dl/min. Se puede seleccionar un tamaño de submuestra para proporcionar resultados de riesgo lo más cercanos posible a los resultados de la matriz de riesgo completa al mismo tiempo que se reduce el consumo de memoria por limitaciones del sistema.

Después de que la matriz de riesgo se submuestree al tamaño deseado, se determina un valor de riesgo para un estado glucémico detectado a partir de la matriz de riesgo submuestreada usando diversas técnicas. En el modo de realización ilustrado, se puede implementar cualquiera de los dos procedimientos de interpolación de un valor de riesgo de la matriz de riesgo submuestreada mediante la lógica de análisis de riesgo instantáneo 80 de la FIG. 3. Un algoritmo de vecino más cercano selecciona el valor de riesgo para el estado glucémico más cercano al estado glucémico detectado actual. Un procedimiento de interpolación bilineal calcula un valor de riesgo interpolado usando interpolación bilineal cuando el estado glucémico detectado actual está dentro del intervalo de estados glucémicos submuestreados. En cualquiera de los procedimientos, la lógica 80 ajusta el valor de riesgo de cualquier estado glucémico que esté fuera del intervalo de estados glucémicos submuestreados al valor de riesgo del estado glucémico más cercano dentro del intervalo.

Se puede seleccionar la técnica de interpolación en base a datos experimentales y simulación que proporcionen los resultados más exactos en comparación con la matriz de riesgo completa. En algunos modos de realización, la interpolación bilineal produce valores de riesgo interpolados que son más exactos que los valores vecinos más cercanos a medida que el tamaño de la matriz submuestreada disminuye debido al ensanchamiento del hueco entre los estados glucémicos submuestreados.

La FIG. 18 ilustra una porción 390 de una superficie de riesgo submuestreada en los puntos circulares 394, que representan estados glucémicos submuestreados. En la FIG. 18, los valores de riesgo se interpolan a partir de los puntos circulares submuestreados 394 usando el algoritmo de vecino más cercano. La FIG. 19 ilustra una porción 392 de la superficie de riesgo con los valores de riesgo interpolados a partir de los puntos circulares submuestreados 394 usando el algoritmo de interpolación bilineal. En las FIGS. 18 y 19, el nivel de glucosa (mg/dl) está en el eje x, la tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min) está en el eje y, y el valor de riesgo está en el eje z. En los modos de realización ilustrados en las FIGS. 18 y 19, el procedimiento de interpolación bilineal produce una superficie de riesgo más suave que se asemeja más a la matriz de riesgo completa en comparación con el algoritmo de vecino más cercano.

La FIG. 20 ilustra varias representaciones 402, 404, 406 y 408 de superficies de riesgo submuestreadas después de la interpolación. Las muestras están representadas por los vértices de los rectángulos o celdas 410, como se ilustra mejor en las superficies de riesgo 406 y 408. La superficie de riesgo 402 tiene un tamaño de 61 celdas por 200 celdas, la superficie de riesgo 404 tiene un tamaño de 31 celdas por 100 celdas, la superficie de riesgo 406

tiene un tamaño de 15 celdas por 50 celdas y la superficie de riesgo 408 tiene un tamaño de 7 celdas por 25 celdas.

Si bien la presente divulgación se ha descrito en el presente documento con respecto a las tasas basales de insulina, se pueden ajustar otras tasas basales adecuadas en base a los procedimientos de las FIGS. 10 y 12. Por ejemplo, se pueden administrar otros tratamientos para controlar los niveles de glucosa de personas diabéticas de acuerdo con una tasa basal que se puede ajustar de acuerdo con los modos de realización divulgados en el presente documento.

Aunque en el presente documento se han descrito en detalle diversos modos de realización de dispositivos, sistemas, procedimientos y medios no transitorios legibles por ordenador para analizar un estado glucémico y calcular un ajuste de la tasa basal, los modos de realización se ofrecen meramente por medio de ejemplos no limitantes de la divulgación descrita en el presente documento. Por lo tanto, se entenderá que se pueden hacer diversos cambios y modificaciones, y que elementos de los mismos se pueden sustituir por equivalentes, sin apartarse del alcance de la divulgación. De hecho, no se pretende que la presente divulgación sea exhaustiva o limite el alcance de la divulgación.

Además, al describir modos de realización representativos, la divulgación puede haber presentado un procedimiento como una secuencia particular de etapas. Sin embargo, en la medida en que el procedimiento no se base en el orden particular de etapas expuestas en el presente documento, el procedimiento no se debe limitar a la secuencia particular de etapas descritas. Otras secuencias de etapas pueden ser posibles. Por lo tanto, el orden particular de las etapas divulgadas en el presente documento no se debe interpretar como limitaciones de la presente divulgación. Además, la divulgación dirigida a un procedimiento no se debe limitar al desempeño de sus etapas en el orden escrito. Dichas secuencias se pueden variar y todavía permanecen dentro del alcance de la presente divulgación.

En un ejemplo que no forma parte de la invención como se reivindica, se puede proporcionar un procedimiento de determinación de un ajuste de la tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico de una persona con diabetes, comprendiendo el procedimiento:

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

detectar, mediante el al menos un dispositivo informático, un estado glucémico de la persona en base a la señal, incluyendo el estado glucémico detectado un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa;

determinar, mediante el al menos un dispositivo informático, una métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado en base a un estado glucémico objetivo, almacenándose el estado glucémico objetivo en una memoria accesible por el al menos un dispositivo informático, indicando la métrica de riesgo actual un riesgo de al menos una de una condición hipoglucémica y una condición hiperglucémica de la persona;

identificar, mediante el al menos un dispositivo informático, un estado glucémico de referencia y una métrica de riesgo de referencia asociada con el estado glucémico de referencia; y

calcular, mediante el al menos un dispositivo informático, un ajuste en una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento en base a la métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado y la métrica de riesgo de referencia asociada con el nivel de glucosa de referencia.

El cálculo puede comprender mapear la métrica de riesgo actual para una reducción porcentual de la tasa basal en base a la métrica de riesgo de referencia.

El estado glucémico de referencia puede incluir un nivel de glucosa correspondiente a una condición hipoglucémica.

La métrica de riesgo actual se puede determinar en base a al menos un valor de penalización asociado con el estado glucémico detectado y una probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado, y el al menos un valor de penalización es indicativo de un riesgo instantáneo asociado con el estado glucémico detectado.

La métrica de riesgo actual se puede determinar en base a una transición objetivo desde el estado glucémico actual hasta el estado glucémico objetivo, comprendiendo la transición objetivo al menos un estado glucémico intermedio asociado con un retorno al estado glucémico objetivo.

La métrica de riesgo actual se puede determinar en base a un valor de penalización acumulada ponderado con una probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado, incluyendo el valor de penalización acumulada una suma de valores de penalización asociados con una pluralidad de estados glucémicos intermedios de la transición objetivo hacia el estado glucémico objetivo, siendo cada valor de penalización indicativo de un riesgo instantáneo

asociado con el estado glucémico intermedio correspondiente.

El procedimiento puede comprender además, en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea mayor que un riesgo indicado por la métrica de riesgo de referencia, generar una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento que deje de administrar tratamiento a la persona.

El procedimiento puede comprender además, después de un plazo de tiempo predeterminado después de indicar al dispositivo de administración de tratamiento que deje de administrar tratamiento, generar una notificación de que el dispositivo de administración de tratamiento se ha detenido, incluyendo la notificación al menos uno de datos gráficos mostrados en una interfaz gráfica de usuario, una señal audible y una señal de vibración.

El procedimiento puede comprender además identificar un segundo estado glucémico de referencia y una segunda métrica de riesgo de referencia asociada con el segundo estado glucémico de referencia, en el que un nivel de glucosa del segundo estado glucémico de referencia es mayor que un nivel de glucosa del estado glucémico de referencia, y el al menos un dispositivo informático calcula el ajuste en la tasa basal en base además a la segunda métrica de riesgo de referencia.

El procedimiento puede comprender además

en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea menor que un riesgo indicado por la métrica de riesgo de referencia y mayor que un riesgo hipoglucémico indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia, generar una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado; y

en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea menor que un riesgo indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia, generar una señal de control que indica al dispositivo de administración de tratamiento que administre el tratamiento a la persona a la tasa basal.

El procedimiento puede comprender además mostrar a un usuario, en una interfaz gráfica de usuario, datos gráficos representativos del ajuste calculado en la tasa basal.

El procedimiento puede comprender además transmitir una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado.

El dispositivo de administración de tratamiento puede incluir una bomba de insulina para administrar insulina a la persona con diabetes, y el dispositivo de administración de tratamiento puede estar en comunicación con el al menos un dispositivo informático para recibir el ajuste calculado de la tasa basal.

El procedimiento puede comprender además, antes de calcular el ajuste en la tasa basal,

identificar un nivel de glucosa objetivo para la persona;

determinar al menos uno de un valor de corrección de aumento de comida y un valor de corrección delta de glucosa en base a un registro histórico almacenado en la memoria, siendo el valor de corrección de aumento de comida indicativo de una cantidad en la que se incrementa el nivel de glucosa de la persona en respuesta a un acontecimiento de comida, siendo el valor de corrección delta de glucosa indicativo de una cantidad en la que disminuye el nivel de glucosa detectado de la persona en respuesta a un bolo de insulina; y

ajustar la métrica de riesgo actual en base al al menos uno del valor de corrección de aumento de comida y el valor de corrección delta de glucosa.

El ajuste de la métrica de riesgo actual puede incluir incrementar un nivel de glucosa objetivo del estado glucémico objetivo en base al al menos uno del valor de corrección de aumento de comida y el valor de corrección delta de glucosa, y determinar la métrica de riesgo actual en base al nivel de glucosa objetivo incrementado.

En un ejemplo que no forma parte de la invención como se reivindica, se puede proporcionar un dispositivo de regulación de glucemia configurado para determinar un ajuste de la tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico de una persona con diabetes, comprendiendo el dispositivo:

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

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;

detecte un estado glucémico de la persona en base a la señal, incluyendo el estado glucémico detectado un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa;

determine una métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado, indicando la métrica de riesgo actual un riesgo de al menos una de una condición hipoglucémica y una condición hiperglucémica de la persona;

identifique un estado glucémico de referencia y una métrica de riesgo de referencia asociada con el estado glucémico de referencia; y

calcule un ajuste en una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento en base a la métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado y la métrica de riesgo de referencia asociada con el nivel de glucosa de referencia.

El al menos un dispositivo de procesamiento puede calcular el ajuste mapeando la métrica de riesgo actual para una reducción porcentual de la tasa basal en base a la métrica de riesgo de referencia.

El estado glucémico de referencia puede incluir un nivel de glucosa correspondiente a una condición hipoglucémica.

Las instrucciones ejecutables pueden provocar además que el al menos un dispositivo de procesamiento transmita una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado.

El al menos un dispositivo de procesamiento puede determinar la métrica de riesgo actual en base a al menos un valor de penalización asociado con el estado glucémico detectado y una probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado, y el al menos un valor de penalización es indicativo de un riesgo instantáneo asociado con el estado glucémico detectado.

El al menos un dispositivo de procesamiento puede determinar la métrica de riesgo actual en base a una transición objetivo desde el estado glucémico actual hasta un estado glucémico objetivo, comprendiendo la transición objetivo al menos un estado glucémico intermedio asociado con un retorno al estado glucémico objetivo, y estando la métrica de riesgo actual determinada por el al menos un dispositivo de procesamiento en base además a un valor de penalización acumulada ponderado con una probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado, en el que el valor de penalización acumulada incluye una suma de valores de penalización asociados con una pluralidad de estados glucémicos intermedios de la transición objetivo hacia el estado glucémico objetivo, y siendo cada valor de penalización indicativo de un riesgo instantáneo asociado con el estado glucémico intermedio correspondiente.

Las instrucciones ejecutables pueden provocar además que el al menos un dispositivo de procesamiento, en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea mayor que un riesgo indicado por la métrica de riesgo de referencia, genere una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento que deje de administrar tratamiento a la persona.

Las instrucciones ejecutables pueden provocar además que el al menos un dispositivo de procesamiento, después de un plazo de tiempo predeterminado después de indicar al dispositivo de administración de tratamiento que deje de administrar tratamiento, genere una notificación de que el dispositivo de administración de tratamiento se ha detenido, incluyendo la notificación al menos uno de datos gráficos mostrados en una interfaz gráfica de usuario, una señal audible y una señal de vibración.

Las instrucciones ejecutables pueden provocar además que el al menos un dispositivo de procesamiento identifique un segundo estado glucémico de referencia y una segunda métrica de riesgo de referencia asociada con el segundo estado glucémico de referencia, en las que un nivel de glucosa del segundo estado glucémico de referencia es mayor que un nivel de glucosa del estado glucémico de referencia, y el ajuste en la tasa basal se calcula por el al menos un dispositivo de procesamiento en base además a la segunda métrica de riesgo de referencia.

Las instrucciones ejecutables pueden provocar además que el al menos un dispositivo de procesamiento

en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea menor que un riesgo indicado por la métrica de riesgo de referencia y mayor que un riesgo hipoglucémico indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia, genere una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado; y

en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea menor que un riesgo indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia, genere una señal de control que indique al dispositivo de administración de tratamiento que administre el tratamiento a la persona a la tasa basal.

Las instrucciones ejecutables pueden provocar además que el al menos un dispositivo de procesamiento genere datos gráficos representativos del ajuste calculado en la tasa basal y muestre los datos gráficos en una pantalla en comunicación con el al menos un dispositivo de procesamiento.

Las instrucciones ejecutables pueden provocar además que el al menos un dispositivo de procesamiento, antes de calcular el ajuste en la tasa basal,

identifique un nivel de glucosa objetivo para la persona;

determine al menos uno de un valor de corrección de aumento de comida y un valor de corrección delta de glucosa, siendo el valor de corrección de aumento de comida indicativo de una cantidad en la que se incrementa el nivel de glucosa de la persona en respuesta a un acontecimiento de comida, siendo el valor de corrección delta de glucosa indicativo de una cantidad en la que disminuye el nivel de glucosa detectado de la persona en respuesta a un bolo de insulina;

incremente el nivel de glucosa objetivo en base al al menos uno del valor de corrección de aumento de comida y el valor de corrección delta de glucosa; y

ajuste la métrica de riesgo actual en base al nivel de glucosa objetivo incrementado.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de regulación de glucemia (66) configurado para determinar un ajuste de la tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico de una persona con diabetes, comprendiendo el dispositivo (66):

- un medio no transitorio legible por ordenador (76) que almacena instrucciones ejecutables; y

- al menos un dispositivo de procesamiento (72) configurado para ejecutar las instrucciones ejecutables de modo que, cuando se ejecutan por el al menos un dispositivo de procesamiento (72), las instrucciones ejecutables provoquen que el al menos un dispositivo de procesamiento (72):

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

- detecte un estado glucémico de la persona en base a la señal, incluyendo el estado glucémico detectado un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa;

- determine una métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado, indicando la métrica de riesgo actual un riesgo de al menos una de una condición hipoglucémica y una condición hiperglucémica de la persona;

- identifique un primer estado glucémico de referencia, que incluye un nivel de glucosa correspondiente a una condición hipoglucémica, y una primera métrica de riesgo de referencia asociada con el primer estado glucémico de referencia;

- identifique un segundo estado glucémico de referencia, correspondiente a un nivel de glucosa y una tasa de cambio que tienen riesgo hipoglucémico asociado nulo o mínimo, y una segunda métrica de riesgo de referencia asociada con el segundo estado glucémico de referencia, en el que un nivel de glucosa del segundo estado glucémico de referencia es mayor que un nivel de glucosa del primer estado glucémico de referencia,

- en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea mayor que un riesgo indicado por la primera métrica de riesgo de referencia y menor que un riesgo indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia, calcule un ajuste en una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento (84) como una diferencia entre el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual y el riesgo indicado por la primera métrica de riesgo de referencia dividido por una diferencia entre el riesgo indicado por el segundo riesgo de referencia y el riesgo indicado por el primer riesgo de referencia, y

- en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea menor o igual que el riesgo indicado por la primera métrica de riesgo de referencia, genere una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento (84) que deje de administrar tratamiento a la persona.

2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el al menos un dispositivo de procesamiento (72) calcula el ajuste mapeando el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual para una reducción porcentual de la tasa basal.

3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un dispositivo de procesamiento (72) transmita una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento (84) que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado.

4. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el al menos un dispositivo de procesamiento (72) determina la métrica de riesgo actual en base a al menos un valor de penalización asociado con el estado glucémico detectado y una probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado, y el al menos un valor de penalización es indicativo de un riesgo instantáneo asociado con el estado glucémico detectado.

5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el al menos un dispositivo de procesamiento (72) determina la métrica de riesgo actual en base a una transición objetivo desde el estado glucémico actual hasta un estado glucémico objetivo, comprendiendo la transición objetivo al menos un estado glucémico intermedio asociado con un retorno al estado glucémico objetivo, y estando la métrica de riesgo actual determinada por el al menos un dispositivo de procesamiento (72) en base además a un valor de penalización acumulada ponderado con una probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado, en el que el valor de penalización acumulada incluye una suma de valores de penalización asociados con una pluralidad de estados glucémicos intermedios de la transición objetivo hacia el estado glucémico objetivo, y siendo cada valor de penalización indicativo de un riesgo instantáneo asociado con el estado glucémico intermedio correspondiente.

6. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un dispositivo de procesamiento (72), después de un plazo de tiempo predeterminado después de indicar al dispositivo de administración de tratamiento (84) que deje de administrar tratamiento, genere una notificación de

que el dispositivo de administración de tratamiento (84) se ha detenido, incluyendo la notificación al menos uno de datos gráficos mostrados en una interfaz gráfica de usuario (68), una señal audible y una señal de vibración.

7. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un dispositivo de procesamiento (72) genere una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento (84) que ajuste la tasa basal en base al ajuste calculado.

8. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un dispositivo de procesamiento (72), en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea igual o mayor que un riesgo indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia, genere una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento (84) que administre tratamiento a la persona a la tasa basal.

9. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un dispositivo de procesamiento (72) genere datos gráficos representativos del ajuste calculado en la tasa basal y muestre los datos gráficos en una pantalla (68) en comunicación con el al menos un dispositivo de procesamiento (72).

10. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un dispositivo de procesamiento (72), antes de calcular el ajuste en la tasa basal,

- identifique un nivel de glucosa objetivo para la persona;

- determine al menos uno de un valor de corrección de aumento de comida y un valor de corrección delta de glucosa, siendo el valor de corrección de aumento de comida indicativo de una cantidad en la que se incrementa el nivel de glucosa de la persona en respuesta a un acontecimiento de comida, siendo el valor de corrección delta de glucosa indicativo de una cantidad en la que disminuye el nivel de glucosa detectado de la persona en respuesta a un bolo de insulina;

- incremente el nivel de glucosa objetivo en base al al menos uno del valor de corrección de aumento de comida y el valor de corrección delta de glucosa; y

- ajuste la métrica de riesgo actual en base al nivel de glucosa objetivo incrementado.

11. Un procedimiento de determinación de un ajuste de la tasa basal en base al riesgo asociado con un estado glucémico de una persona con diabetes, comprendiendo el procedimiento:

- recibir, mediante al menos un dispositivo informático (66), una señal representativa de al menos una medición de glucosa;

- detectar, mediante el al menos un dispositivo informático (66), un estado glucémico de la persona en base a la señal, incluyendo el estado glucémico detectado un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa;

- determinar, mediante el al menos un dispositivo informático (66), una métrica de riesgo actual asociada con el estado glucémico detectado en base a un estado glucémico objetivo, almacenándose el estado glucémico objetivo en una memoria accesible por el al menos un dispositivo informático (66), indicando la métrica de riesgo actual un riesgo de al menos una de una condición hipoglucémica y una condición hiperglucémica de la persona;

- identificar, mediante el al menos un dispositivo informático (66), un primer estado glucémico de referencia, que incluye un nivel de glucosa correspondiente a una condición hipoglucémica, y una primera métrica de riesgo de referencia asociada con el primer estado glucémico de referencia;

- identificar, mediante el al menos un dispositivo informático (66), un segundo estado glucémico de referencia, correspondiente a un nivel de glucosa y una tasa de cambio que tienen riesgo hipoglucémico asociado nulo o mínimo, y una segunda métrica de riesgo de referencia asociada con el segundo estado glucémico de referencia, en el que un nivel de glucosa del segundo estado glucémico de referencia es mayor que un nivel de glucosa del primer estado glucémico de referencia,

- en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea mayor que un riesgo indicado por la primera métrica de riesgo de referencia y menor que un riesgo indicado por la segunda métrica de riesgo de referencia, calcular, mediante el al menos un dispositivo informático (66), un ajuste en una tasa basal de un dispositivo de administración de tratamiento (84) como una diferencia entre el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual y el riesgo indicado por la primera métrica de riesgo de referencia dividido por una diferencia entre el riesgo indicado por el segundo riesgo de referencia y el riesgo indicado por el primer riesgo de referencia, y

- en respuesta a que el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual sea menor o igual que el riesgo indicado por la primera métrica de riesgo de referencia, genere una señal de control para indicar al dispositivo de administración de tratamiento (84) que deje de administrar tratamiento a la persona.

12. El procedimiento de la reivindicación 11, en el que el cálculo comprende mapear el riesgo indicado por la métrica de riesgo actual para una reducción porcentual de la tasa basal.

13. El procedimiento de la reivindicación 11, en el que la métrica de riesgo actual se determina en base a al menos un valor de penalización asociado con el estado glucémico detectado y una probabilidad de exactitud del estado glucémico detectado, y el al menos un valor de penalización es indicativo de un riesgo instantáneo asociado con el estado glucémico detectado.

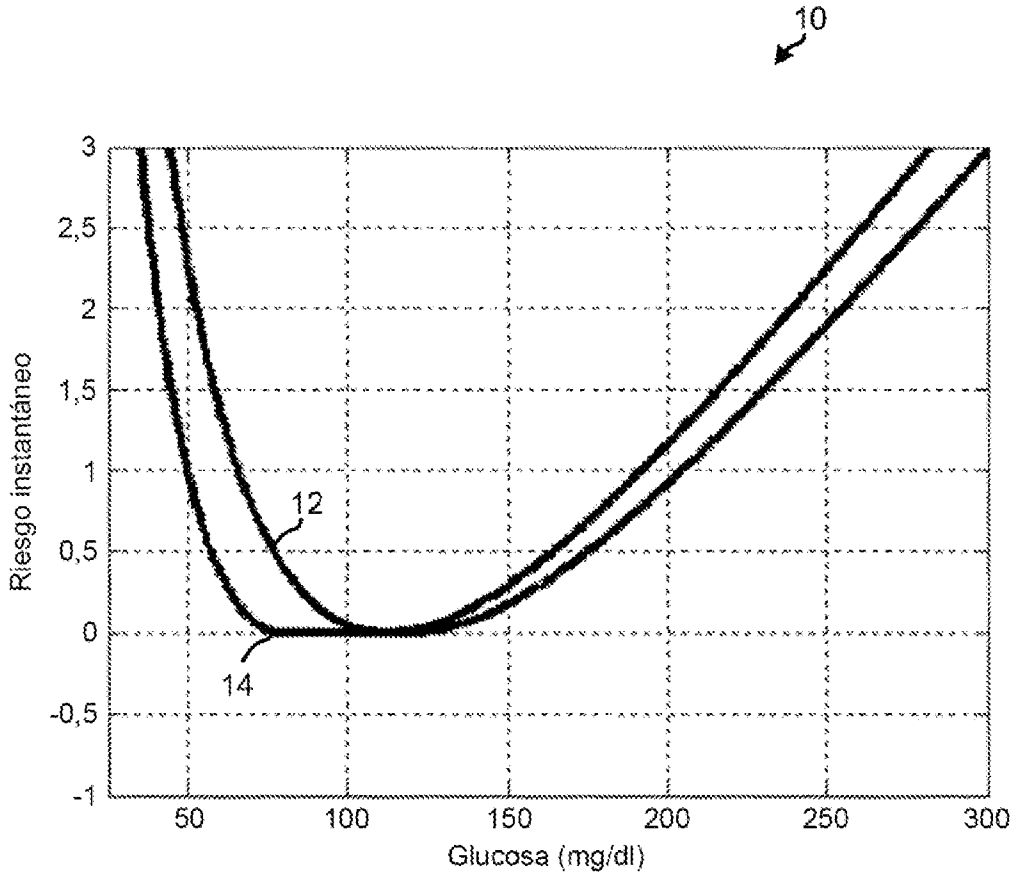

10
3
2,5
2
1,5
1
0,5
0
-0,5
-1
Riesgo instantáneo
12
14
50
100
150
200
250
300
Glucosa (mg/dl)

FIG. 1

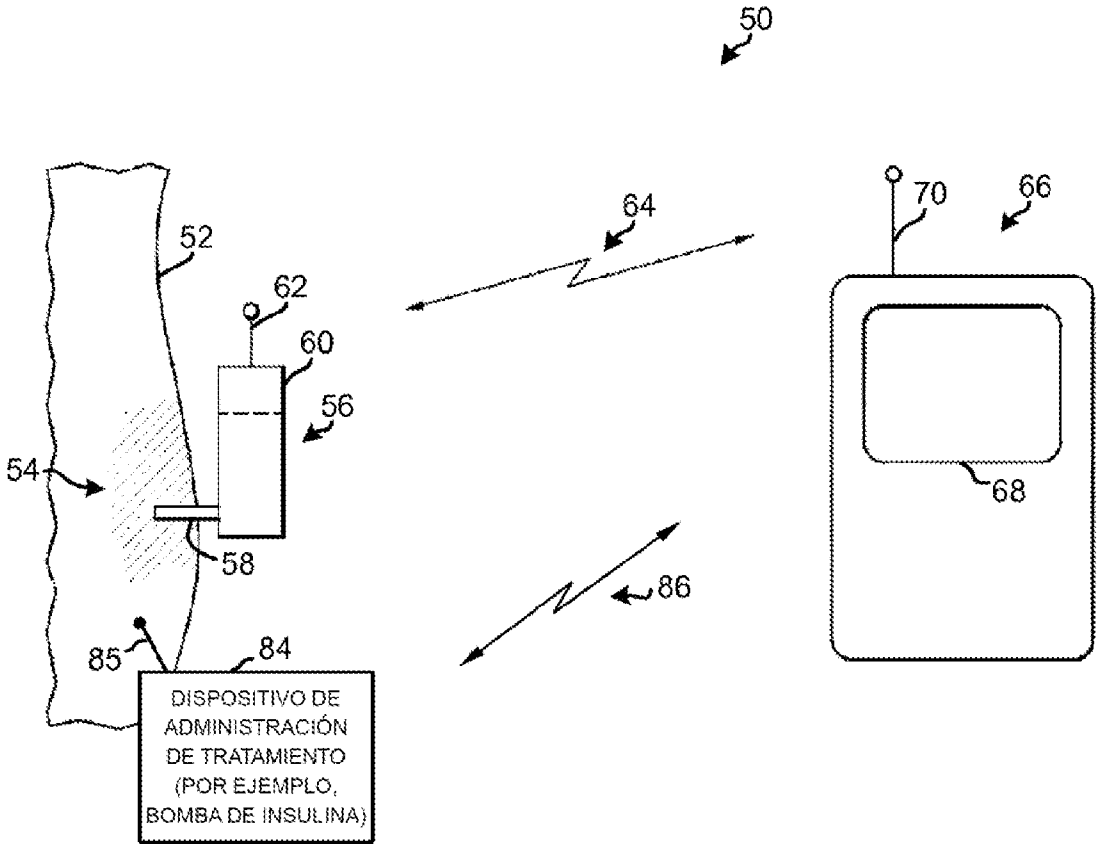

50
52
62
60
56
54
58
64
70
66
68
86
85
84
DISPOSITIVO DE ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO (POR EJEMPLO, BOMBA DE INSULINA)

FIG. 2

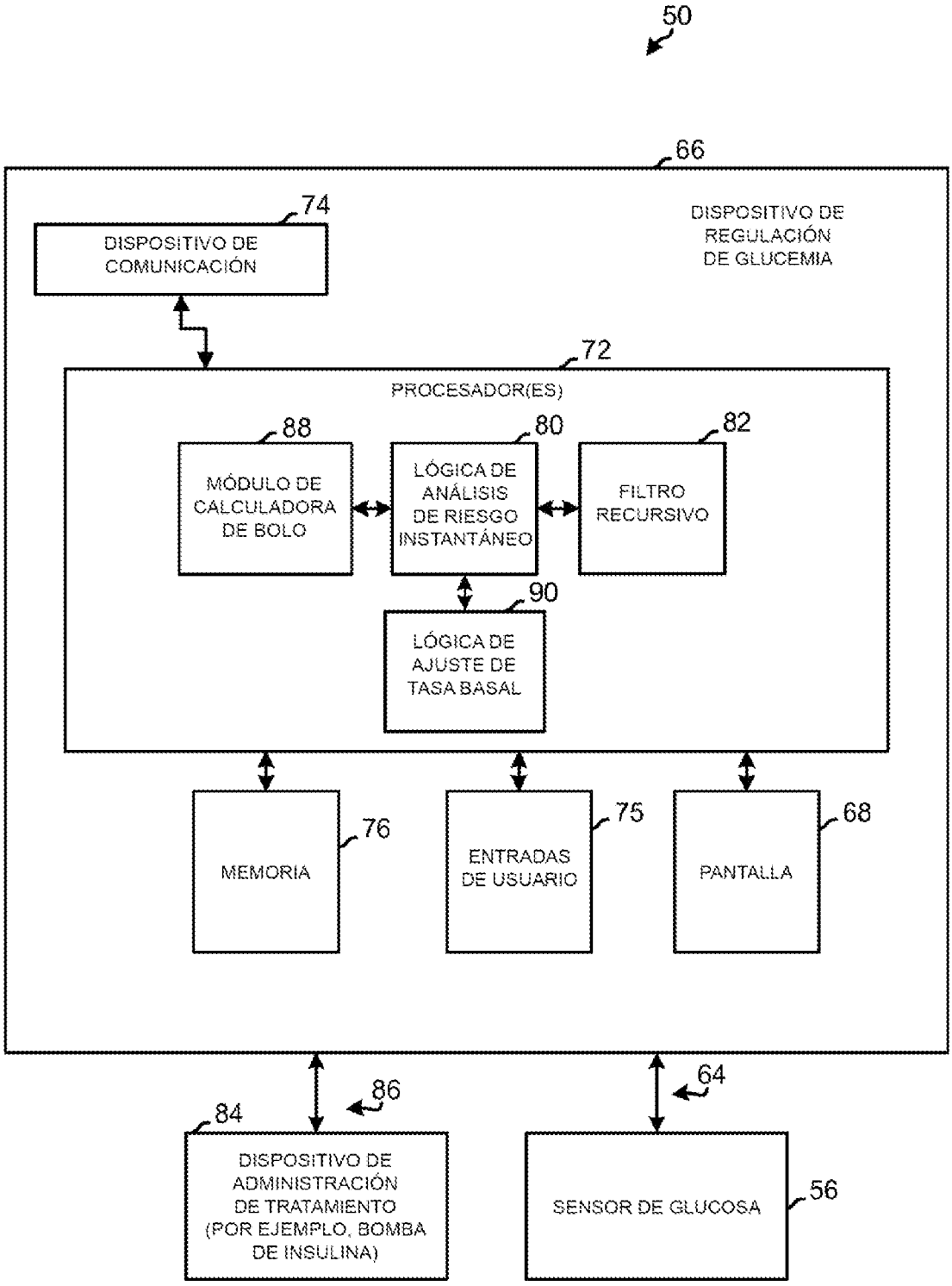

50
66
74
DISPOSITIVO DE COMUNICACIÓN
DISPOSITIVO DE REGULACIÓN DE GLUCEMIA
72
PROCESADOR(ES)
88
MÓDULO DE CALCULADORA DE BOLO
80
LÓGICA DE ANÁLISIS DE RIESGO INSTANTÁNEO
82
FILTRO RECURSIVO
90
LÓGICA DE AJUSTE DE TASA BASAL
MEMORIA
76
ENTRADAS DE USUARIO
75
PANTALLA
68
86
84
DISPOSITIVO DE ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO (POR EJEMPLO, BOMBA DE INSULINA)
64
SENSOR DE GLUCOSA
56

FIG. 3

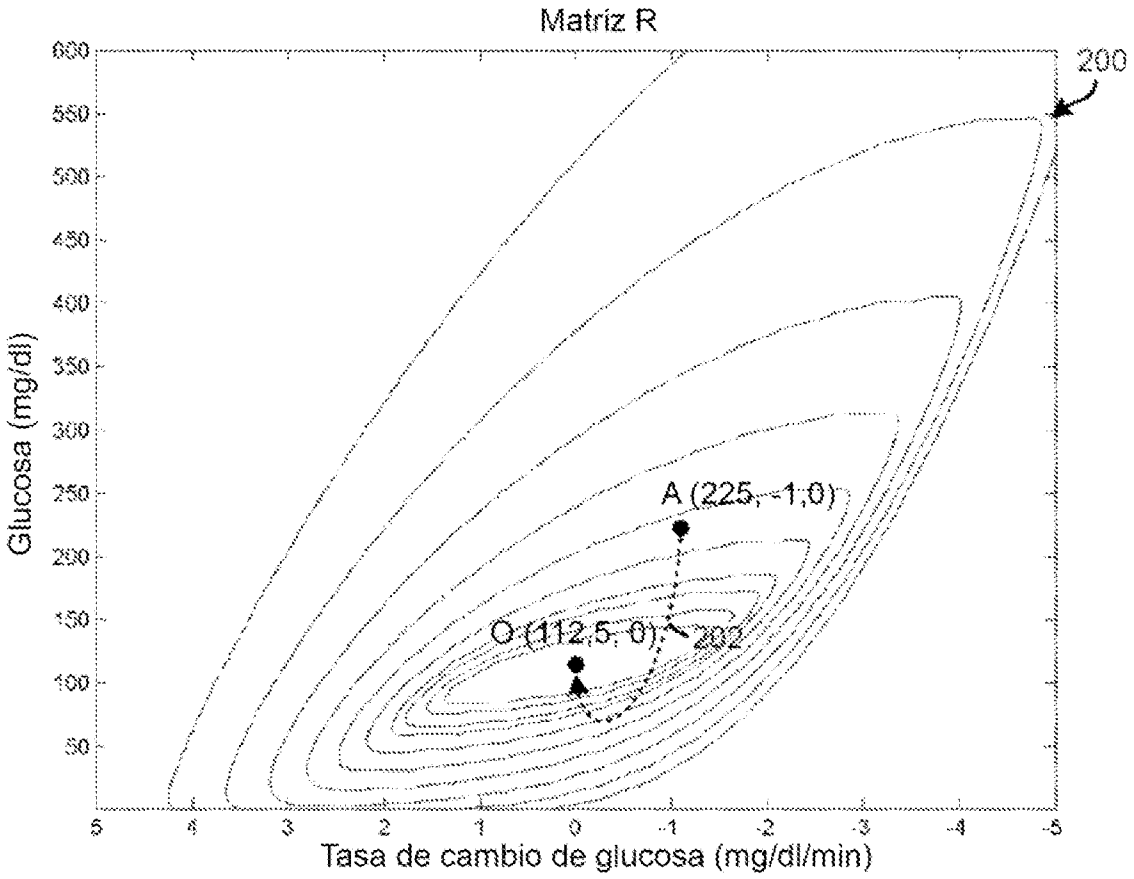

Matriz R
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)
A (225, -1,0)
O (112,5, 0)
202
200

FIG. 4

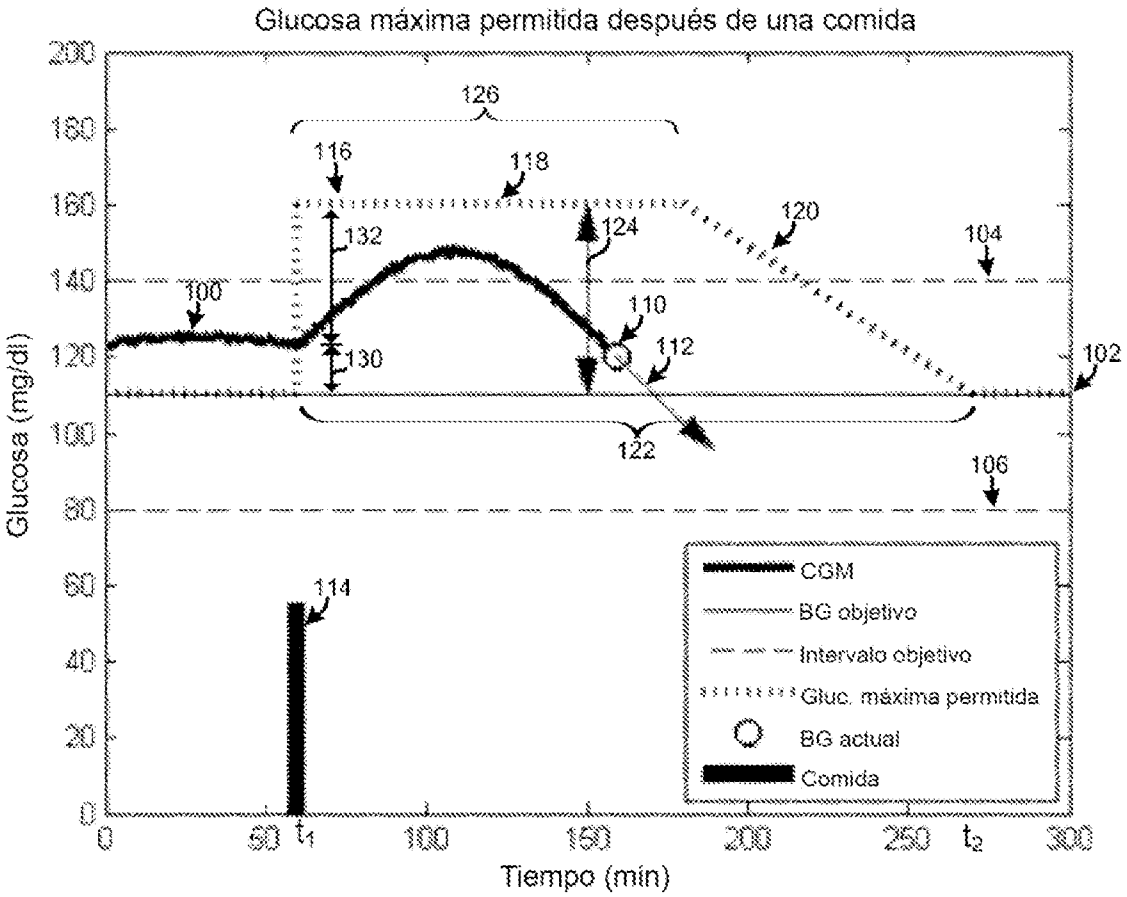

Glucosa máxima permitida después de una comida
Glucosa (mg/dl)
Tiempo (min)
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
0
50
100
150
200
250
300
t_1
t_2
126
116
118
120
104
132
124
100
110
112
102
130
122
106
114
CGM
BG objetivo
Intervalo objetivo
Gluc. máxima permitida
BG actual
Comida

FIG. 5

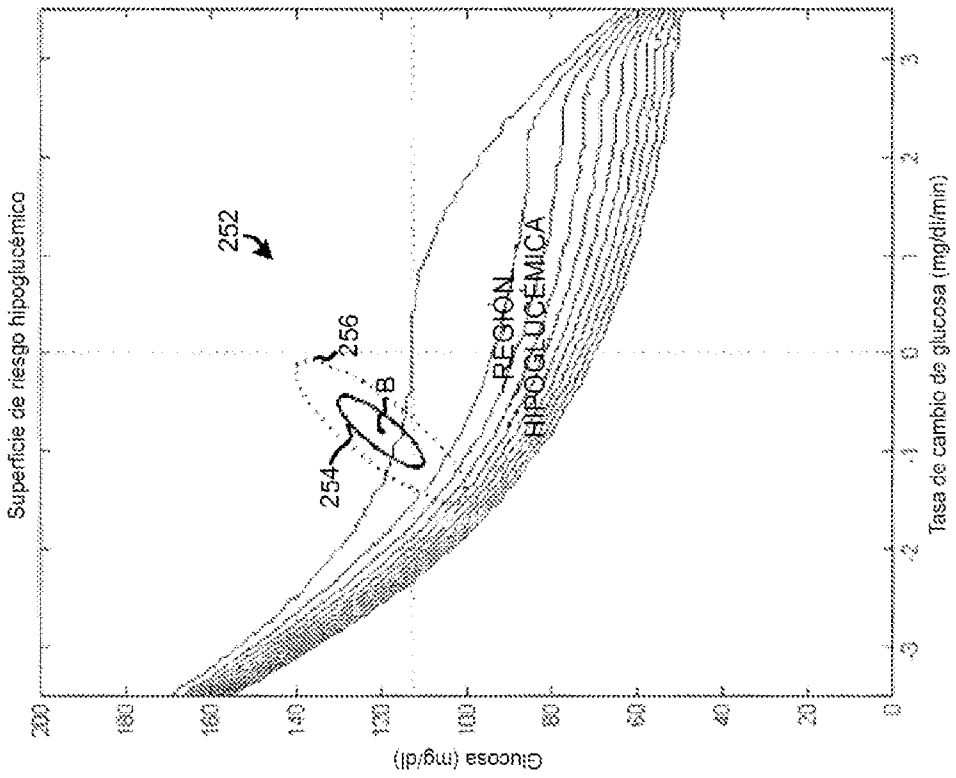

Superficie de riesgo hipoglucémico
252
254
256
B
REGIÓN HIPOGLUCÉMICA
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)

FIG. 7

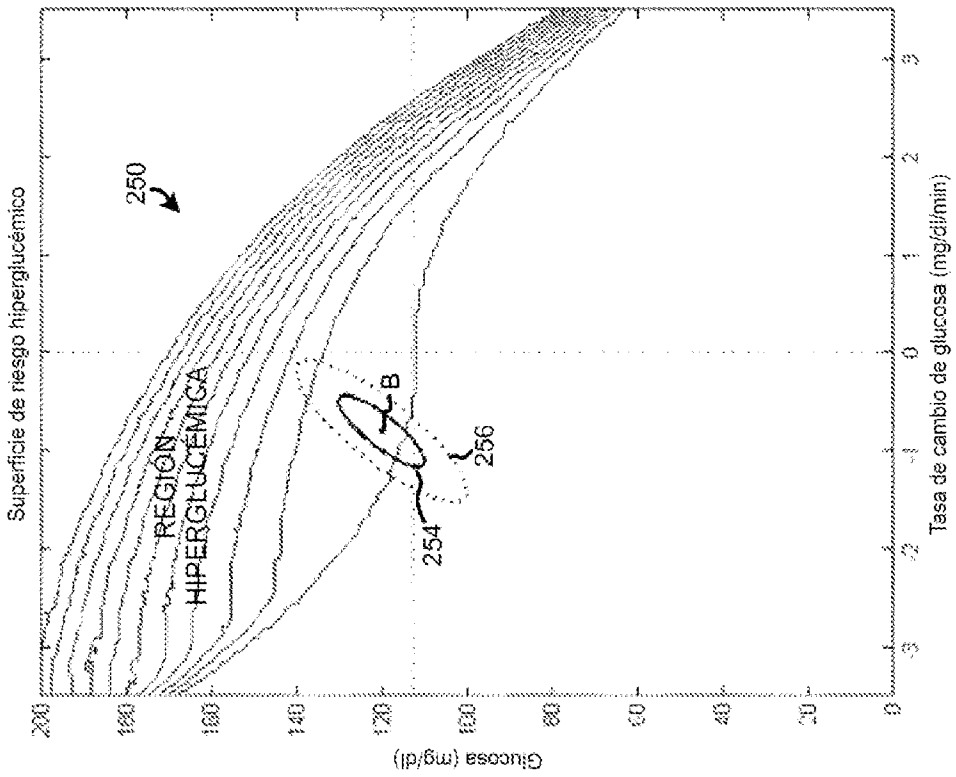

Superficie de riesgo hiperglucémico
250
254
256
B
REGIÓN HIPERGLUCÉMICA
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)

FIG. 6

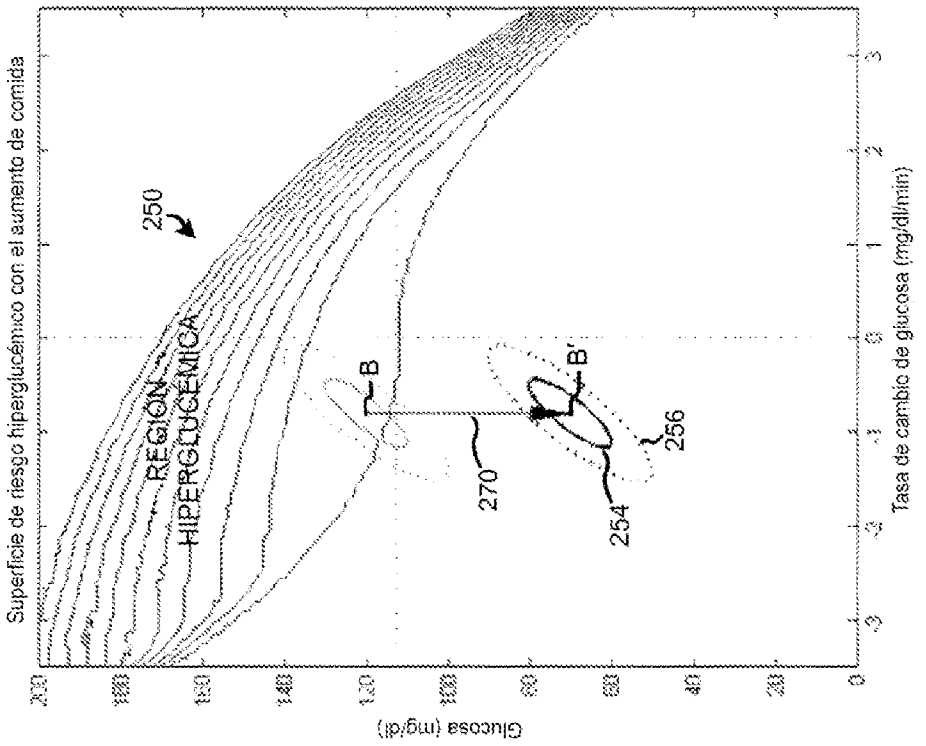

Superficie de riesgo hiperglucémico con el aumento de comida
REGIÓN HIPERGLUCÉMICA
250
270
B
B'
254
256
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)

FIG. 8

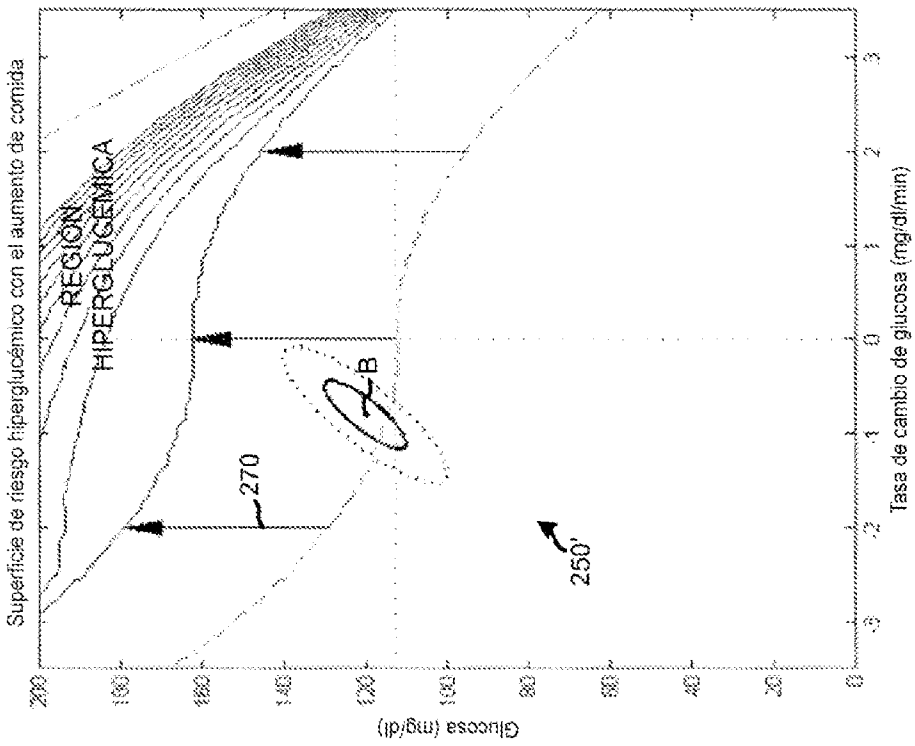

Superficie de riesgo hiperglucémico con el aumento de comida
REGIÓN HIPERGLUCÉMICA
270
B
250'
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)

FIG. 9

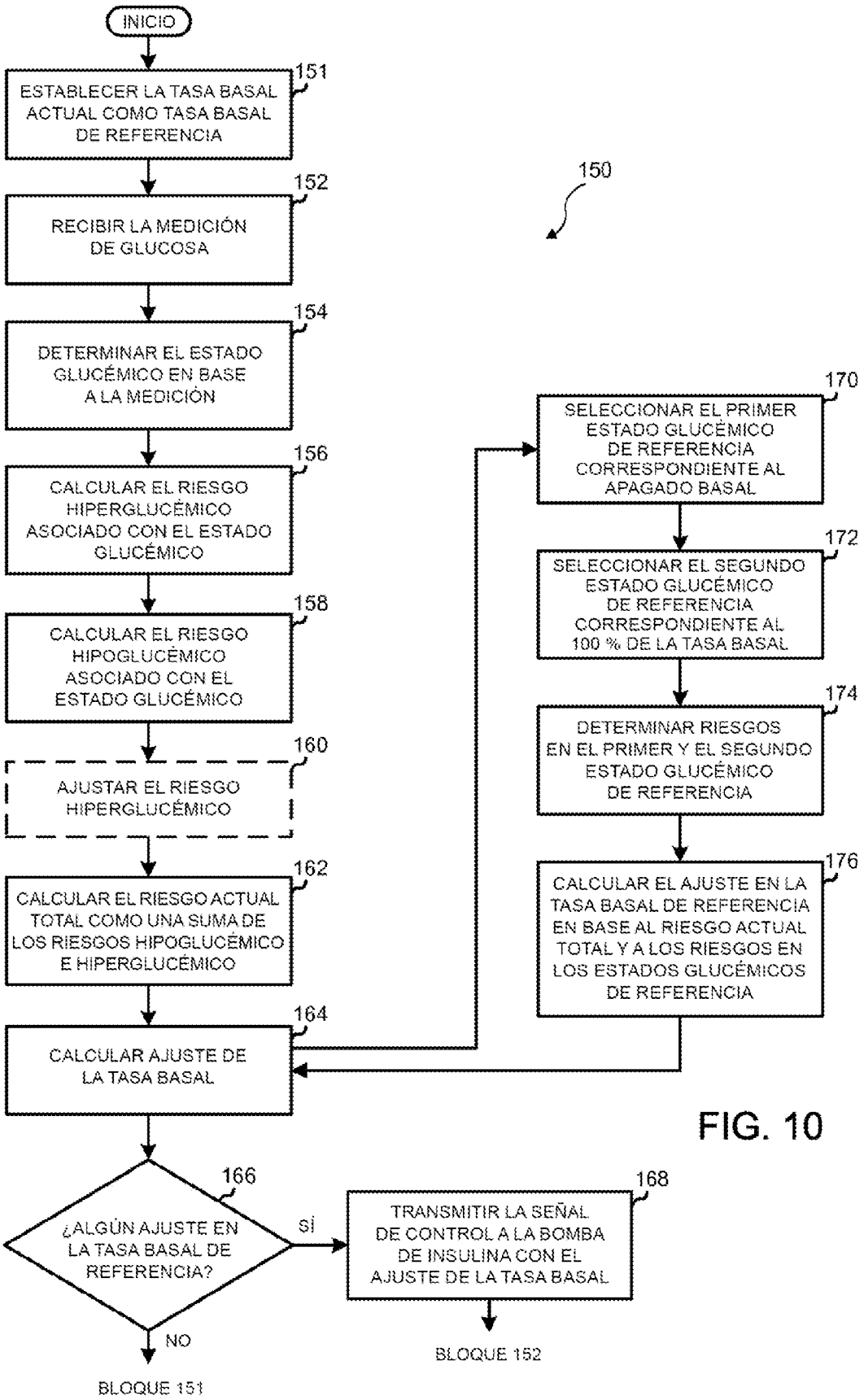

INICIO
ESTABLECER LA TASA BASAL ACTUAL COMO TASA BASAL DE REFERENCIA
151
RECIBIR LA MEDICIÓN DE GLUCOSA
152
150
DETERMINAR EL ESTADO GLUCÉMICO EN BASE A LA MEDICIÓN
154
CALCULAR EL RIESGO HIPERGLUCÉMICO ASOCIADO CON EL ESTADO GLUCÉMICO
156
CALCULAR EL RIESGO HIPOGLUCÉMICO ASOCIADO CON EL ESTADO GLUCÉMICO
158
AJUSTAR EL RIESGO HIPERGLUCÉMICO
160
CALCULAR EL RIESGO ACTUAL TOTAL COMO UNA SUMA DE LOS RIESGOS HIPOGLUCÉMICO E HIPERGLUCÉMICO
162
CALCULAR AJUSTE DE LA TASA BASAL
164
¿ALGÚN AJUSTE EN LA TASA BASAL DE REFERENCIA?
166
SÍ
NO
TRANSMITIR LA SEÑAL DE CONTROL A LA BOMBA DE INSULINA CON EL AJUSTE DE LA TASA BASAL
168
BLOQUE 151
BLOQUE 152
SELECCIONAR EL PRIMER ESTADO GLUCÉMICO DE REFERENCIA CORRESPONDIENTE AL APAGADO BASAL
170
SELECCIONAR EL SEGUNDO ESTADO GLUCÉMICO DE REFERENCIA CORRESPONDIENTE AL 100 % DE LA TASA BASAL
172
DETERMINAR RIESGOS EN EL PRIMER Y EL SEGUNDO ESTADO GLUCÉMICO DE REFERENCIA
174
CALCULAR EL AJUSTE EN LA TASA BASAL DE REFERENCIA EN BASE AL RIESGO ACTUAL TOTAL Y A LOS RIESGOS EN LOS ESTADOS GLUCÉMICOS DE REFERENCIA
176

FIG. 10

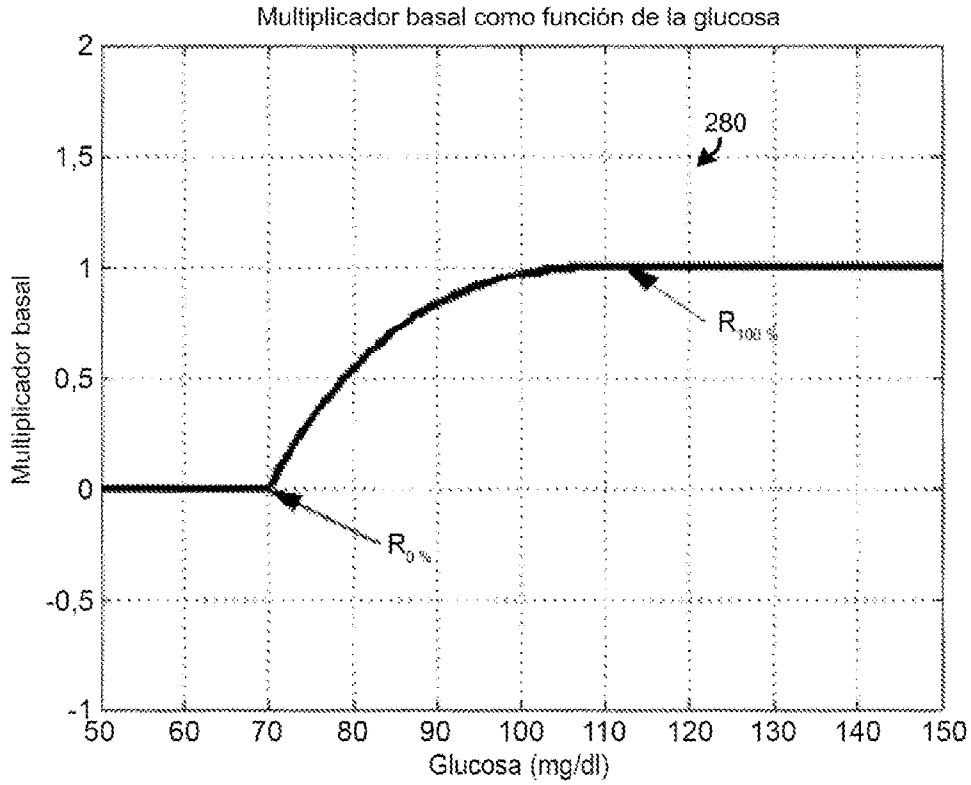

Multiplicador basal como función de la glucosa
Multiplicador basal
Glucosa (mg/dl)
280
$R_{100\,\%}$
$R_{0\,\%}$
2
1,5
1
0,5
0
-0,5
-1
50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
150

FIG. 11

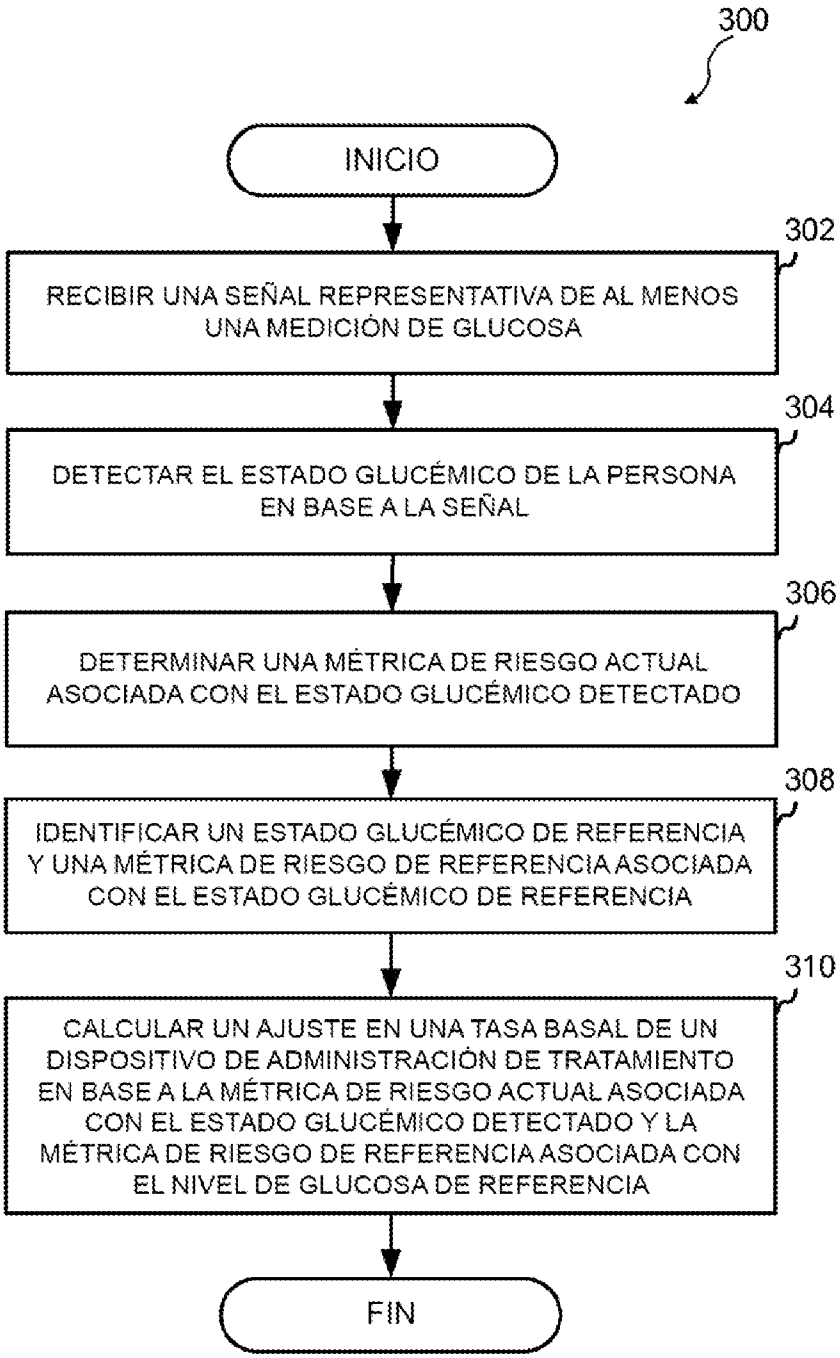

300
INICIO
302
RECIBIR UNA SEÑAL REPRESENTATIVA DE AL MENOS UNA MEDICIÓN DE GLUCOSA
304
DETECTAR EL ESTADO GLUCÉMICO DE LA PERSONA EN BASE A LA SEÑAL
306
DETERMINAR UNA MÉTRICA DE RIESGO ACTUAL ASOCIADA CON EL ESTADO GLUCÉMICO DETECTADO
308
IDENTIFICAR UN ESTADO GLUCÉMICO DE REFERENCIA Y UNA MÉTRICA DE RIESGO DE REFERENCIA ASOCIADA CON EL ESTADO GLUCÉMICO DE REFERENCIA
310
CALCULAR UN AJUSTE EN UNA TASA BASAL DE UN DISPOSITIVO DE ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO EN BASE A LA MÉTRICA DE RIESGO ACTUAL ASOCIADA CON EL ESTADO GLUCÉMICO DETECTADO Y LA MÉTRICA DE RIESGO DE REFERENCIA ASOCIADA CON EL NIVEL DE GLUCOSA DE REFERENCIA
FIN

FIG. 12

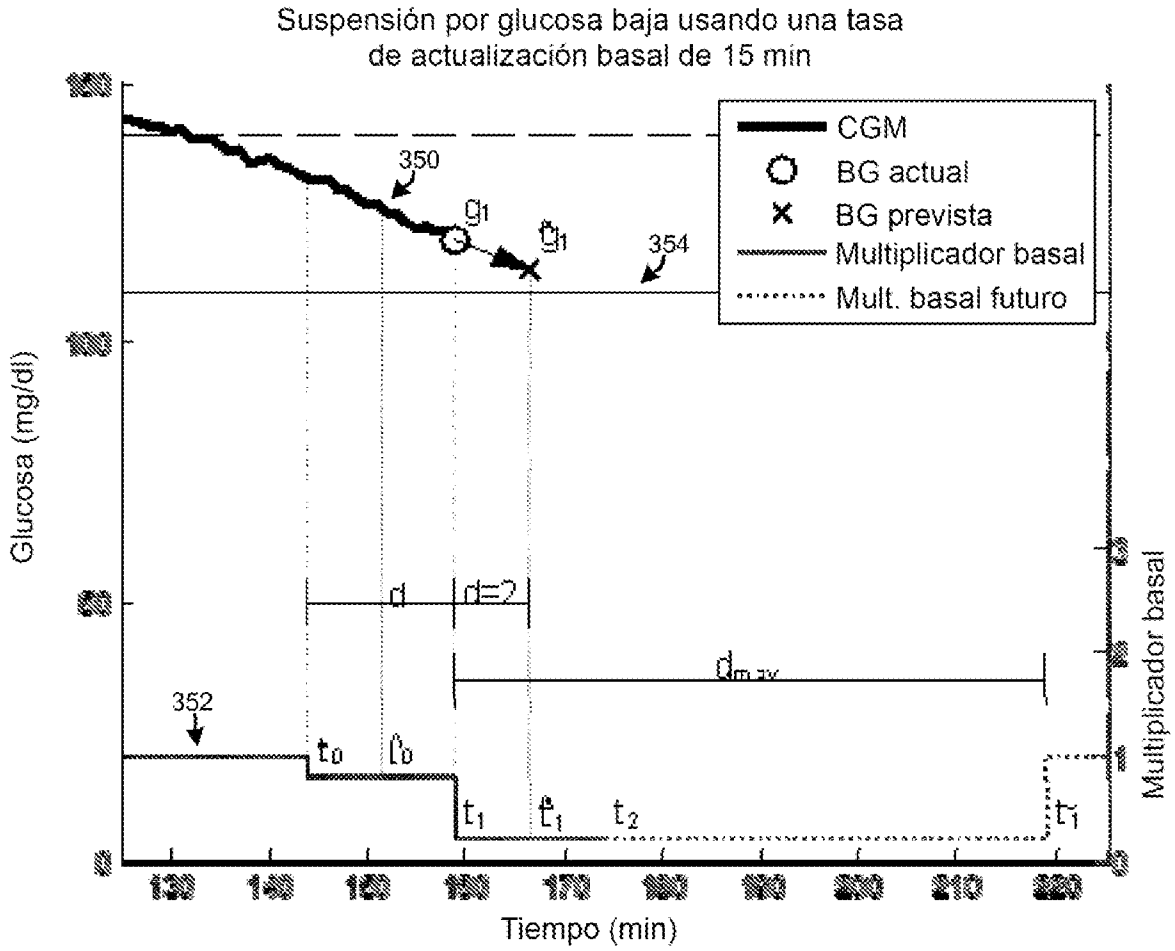

Suspensión por glucosa baja usando una tasa de actualización basal de 15 min
CGM
BG actual
BG prevista
Multiplicador basal
Mult. basal futuro
350
354
352
d
d=2
Glucosa (mg/dl)
Multiplicador basal
Tiempo (min)

FIG. 13

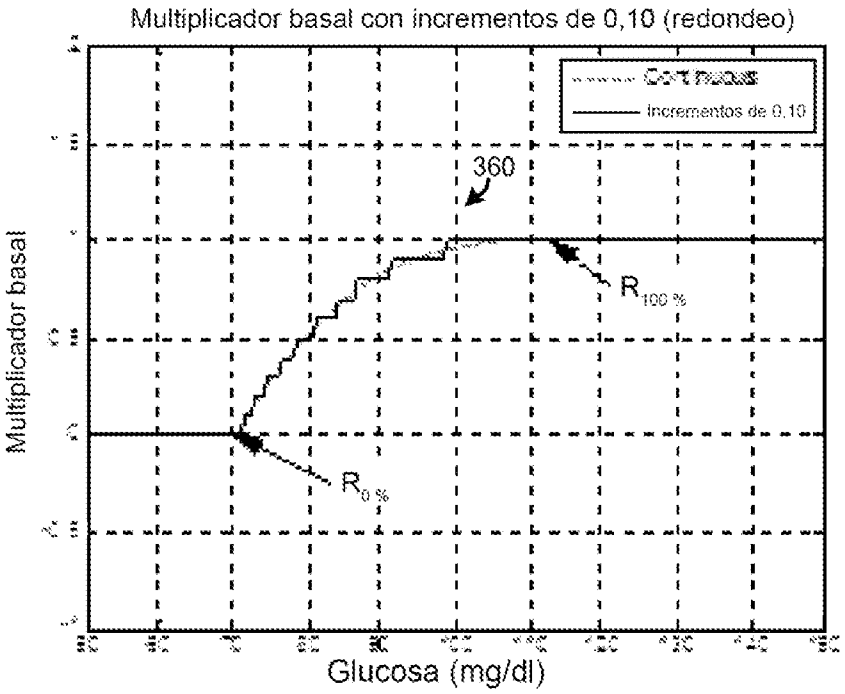

Multiplicador basal con incrementos de 0,10 (redondeo)
Continuos
Incrementos de 0,10
360
$R_{100\ \%}$
$R_{0\ \%}$
Multiplicador basal
Glucosa (mg/dl)

FIG. 14

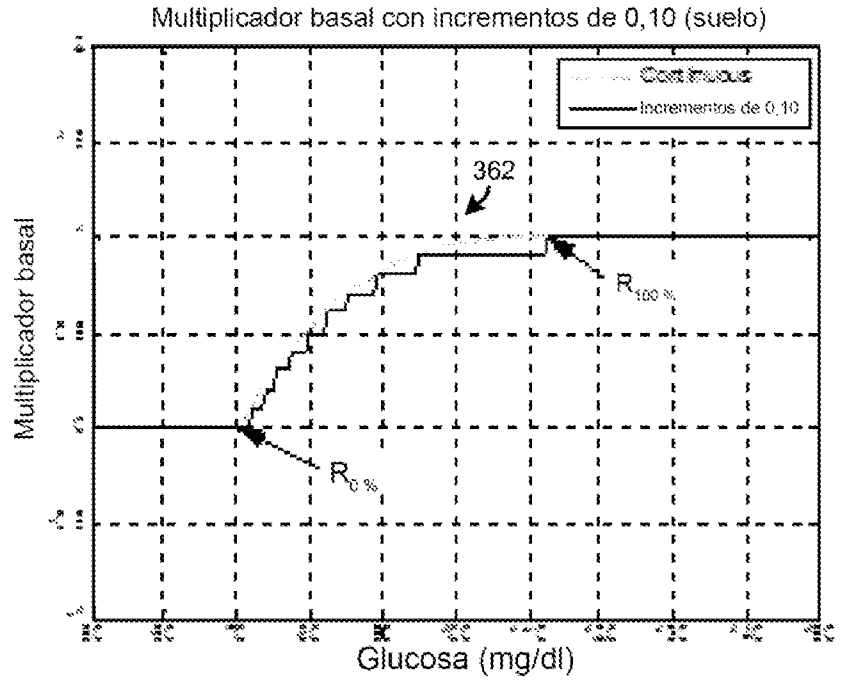

Multiplicador basal con incrementos de 0,10 (suelo)
Continuos
Incrementos de 0,10
362
$R_{100\ \%}$
$R_{0\ \%}$
Multiplicador basal
Glucosa (mg/dl)

FIG. 15

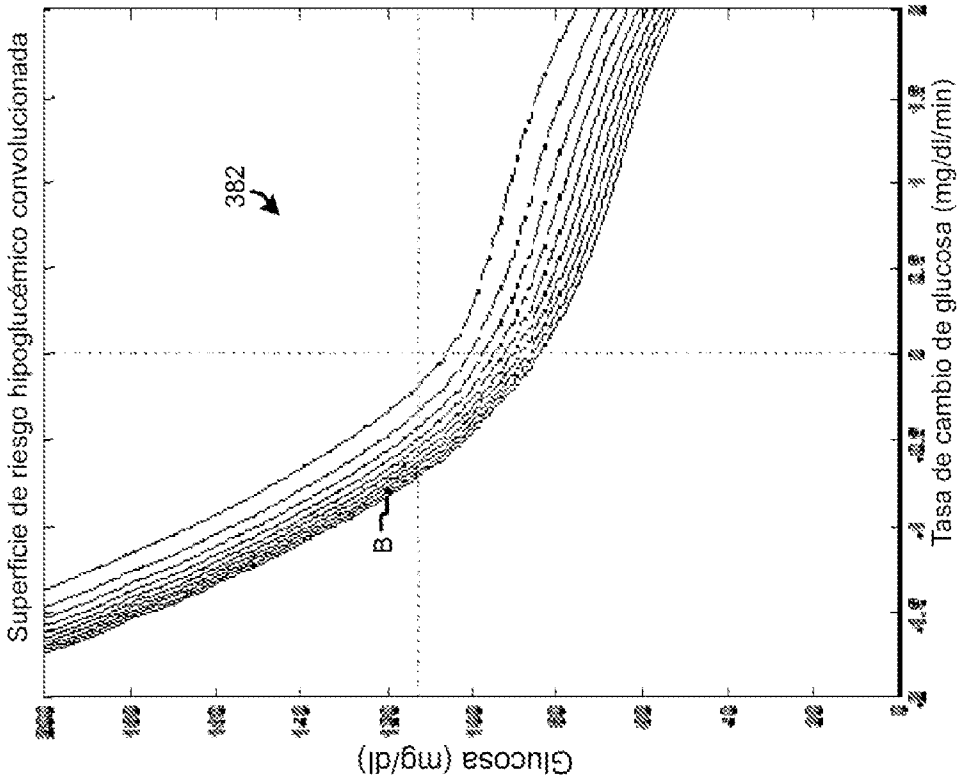

Superficie de riesgo hipoglucémico convolucionada
382
B
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)

FIG. 17

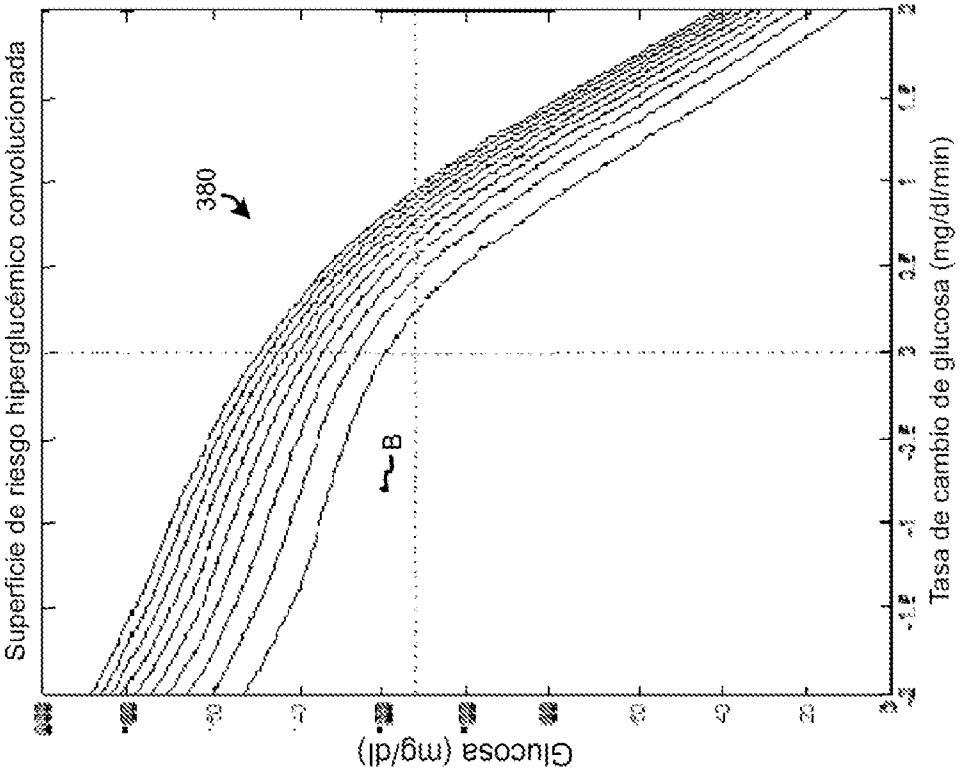

Superficie de riesgo hiperglucémico convolucionada
380
B
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)

FIG. 16

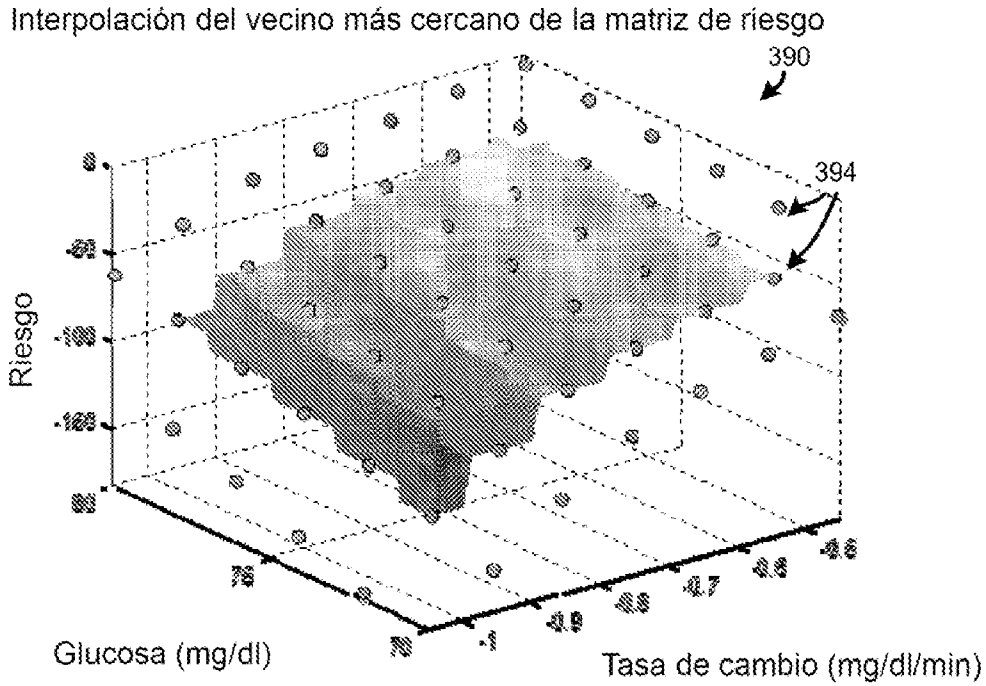

Interpolación del vecino más cercano de la matriz de riesgo
390
394
Riesgo
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio (mg/dl/min)

FIG. 18

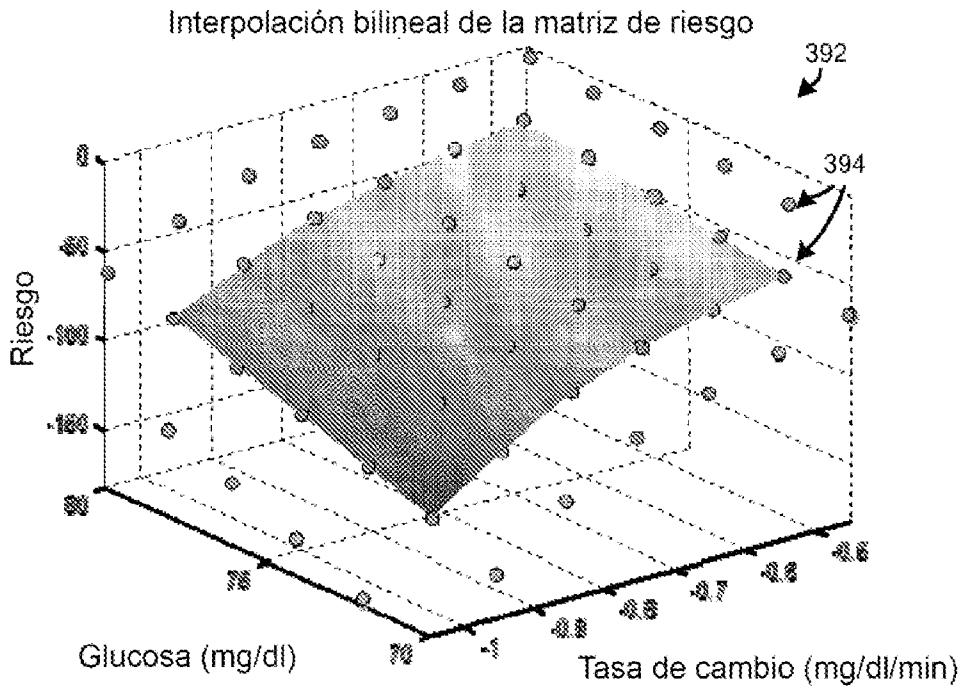

Interpolación bilineal de la matriz de riesgo
392
394
Riesgo
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio (mg/dl/min)

FIG. 19

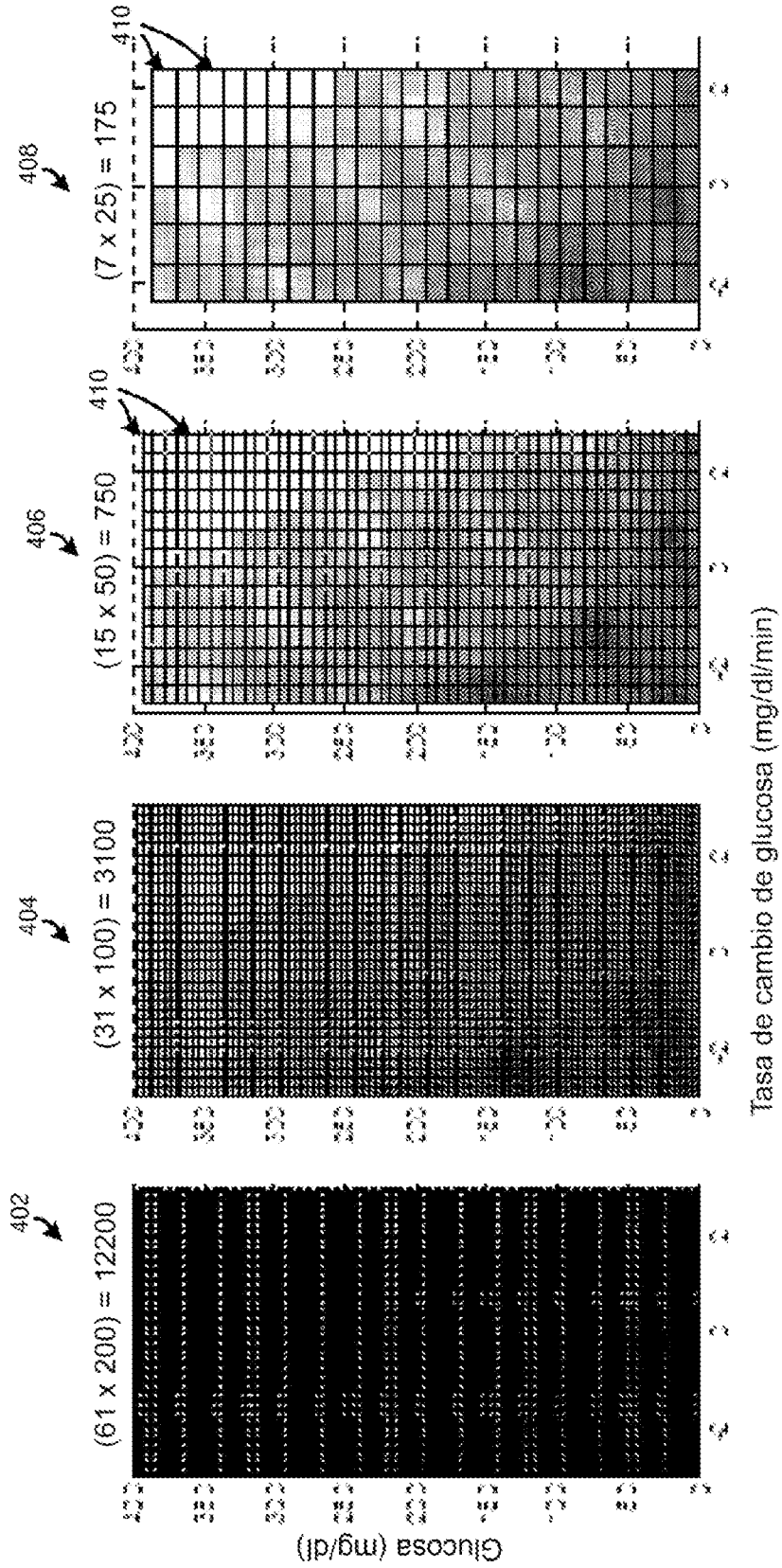

402
(61 x 200) = 12200
404
(31 x 100) = 3100
406
(15 x 50) = 750
408
(7 x 25) = 175
410
Glucosa (mg/dl)
Tasa de cambio de glucosa (mg/dl/min)

FIG. 20