

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 821 803**

51 Int. Cl.:

**G16H 50/30** (2008.01)

**G16H 50/20** (2008.01)

**A61B 5/145** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.10.2013 PCT/EP2013/070412**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014 WO14053466**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2013 E 13777248 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.07.2020 EP 2903519**

54 Título: **Sistema y procedimiento para evaluar el riesgo asociado con un estado de glucosa**

30 Prioridad:

**04.10.2012 US 201213645198**

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

**27.04.2021**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

ES 2 821 803 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Sistema y procedimiento para evaluar el riesgo asociado con un estado de glucosa

### 5 CAMPO TÉCNICO

La presente divulgación se refiere, en general, a la supervisión continua de glucemia (CGM) y, en particular, a sistemas y procedimientos para evaluar el riesgo asociado con un estado de glucosa.

### 10 ANTECEDENTES

La supervisión biológica proporciona a los profesionales sanitarios (PS) y pacientes datos biológicos que se pueden utilizar para tratar y/o controlar una afección médica relacionada con los datos biológicos. Por ejemplo, los dispositivos de supervisión continua de glucosa (CGM) proporcionan datos de glucosa relacionados con un nivel o concentración detectada de glucosa contenida dentro de la sangre de personas con diabetes (PcD). Se pueden derivar métricas de peligro de los datos de glucosa para evaluar un peligro para la persona diabética en base a un nivel de glucosa detectado. Sin embargo, las métricas de peligro actuales a menudo no tienen en cuenta la tasa de cambio de los datos de glucosa y la incertidumbre de la exactitud de los datos de glucosa. Como tales, las métricas de peligro actuales a menudo no son apropiadas para usarse como una métrica para optimizar el tratamiento o para evaluar la cantidad total de riesgo sobre un margen de mediciones de CGM.

Por ejemplo, una métrica de peligro conocida incluye la función de peligro ilustrada en el gráfico 10 de la FIG. 1 y propuesta 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 peligro de Kovatchev de la FIG. 1 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) mostrada en el eje  $x$  y  $h(g)$  es el valor de penalización correspondiente mostrado en el eje  $y$ . La función de Kovatchev proporciona un valor de penalización (es decir, peligro) estática en tanto que la penalización solo depende del nivel de glucosa. El peligro mínimo (cero) se produce a 112,5 mg/dl, como se muestra en la región 12 de la FIG. 1. El peligro con el nivel de glucosa que se acerca a hipoglucemia (región 14) aumenta significativamente más rápido que el peligro con el nivel de glucosa que se acerca a hiperglucemia (región 16).

La función de peligro de Kovatchev no tiene en cuenta la tasa de cambio del nivel de glucosa, así como la incertidumbre asociada con el nivel de glucosa medido. Por ejemplo, el peligro de un paciente asociado con 100 mg/dl y un nivel de glucemia que cae rápidamente es probablemente mayor que el peligro de un paciente asociado con 100 mg/dl con una tasa de cambio de glucosa constante. Además, los resultados de glucosa medidos de un sensor de glucosa pueden contener ruido del sensor, tal como el ruido debido al movimiento físico del sensor de glucosa en relación con el cuerpo de la persona o debido al ruido eléctrico inherente al sensor de glucosa. Además, el sensor de glucosa puede funcionar mal, tal como debido a fallo en los componentes electrónicos o batería o debido a la separación o caída del sensor. Como tal, el nivel de glucosa medido puede no ser exacto. Los valores de penalización proporcionados con la función de Kovatchev no tienen en cuenta dicha incertidumbre en el nivel de glucosa medido.

En consecuencia, algunos modos de realización de la presente divulgación proporcionan métricas de riesgo asociadas con datos de CGM medidos que explican el nivel de glucemia, la tasa de cambio del nivel de glucemia y/o la incertidumbre asociada con el nivel de glucemia y la tasa de cambio. Además, algunos modos de realización de la presente divulgación calculan una ruta de retorno objetivo de un estado de glucosa dado a un estado de glucosa objetivo en base a una o más métricas de riesgo o de peligro asociadas con estados de glucosa intermedios de la ruta de retorno objetivo.

El documento US 2010/0298685 A1 divulga un sistema y procedimiento en el que los niveles de glucosa se supervisan después de una señal de comida y se comparan con un intervalo seguro. Si un nivel de glucosa supervisado está fuera del intervalo seguro, se identifica un vértice posprandial del nivel de glucosa y se proporciona una acción para retornar más rápidamente el nivel de glucosa a un nivel objetivo dentro del intervalo seguro que si no se proporcionara ninguna acción. Se describen diversas funciones de penalización en el documento US 2003/0235817 A1, que se refiere a procedimientos para mejorar el rendimiento de un dispositivo de supervisión de analito, incluyendo la predicción de los niveles de glucosa en un paciente. Se proporcionan algoritmos para la optimización mejorada de parámetros para su uso en modelos de predicción que requieren la optimización de parámetros ajustables.

### 60 SUMARIO

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas. En un modo de realización ejemplar de la presente divulgación, se proporciona un procedimiento de análisis de un estado de glucosa. El procedimiento incluye identificar, por al menos un dispositivo informático, un estado de glucosa objetivo que incluye un nivel de glucosa objetivo y una tasa de cambio objetivo del nivel de glucosa objetivo. El procedimiento incluye identificar, por el al menos un dispositivo informático, un estado de glucosa inicial que incluye un nivel de glucosa inicial y una tasa de

5 cambio inicial del nivel de glucosa inicial. El estado de glucosa inicial es diferente del estado de glucosa objetivo. El procedimiento incluye además calcular, por la lógica de análisis de peligro del al menos un dispositivo informático, una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo. La ruta de retorno objetivo incluye al menos un estado de glucosa intermedio asociado con la transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo. La ruta de retorno objetivo se calcula por la lógica de análisis de peligro en base a un peligro asociado con el al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo.

10 En otro modo de realización ejemplar de la presente divulgación, se proporciona un procedimiento de análisis de un estado de glucosa de una persona con diabetes. El procedimiento incluye detectar, por al menos un dispositivo informático, un estado de glucosa de la persona en base a al menos un valor de glucosa medido proporcionado con un sensor de glucosa. El estado de glucosa detectado incluye un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa. El procedimiento incluye además determinar, por la lógica de análisis de peligro del al menos un dispositivo informático, una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa detectado a un estado de glucosa objetivo. El estado de glucosa objetivo incluye un nivel de glucosa objetivo y una tasa de cambio objetivo del nivel de glucosa objetivo. La ruta de retorno objetivo incluye al menos un estado de glucosa intermedio asociado con la transición del estado de glucosa detectado al estado de glucosa objetivo. El procedimiento incluye además computar, por la lógica de análisis de peligro del al menos un dispositivo informático, al menos una métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado en base al al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo.

20 En aún otro modo de realización ejemplar de la presente divulgación, se proporciona un medio legible por ordenador no transitorio. El medio legible por ordenador no transitorio incluye instrucciones ejecutables de modo que cuando se ejecutan por al menos un procesador provocan que el al menos un procesador identifique un estado de glucosa objetivo que incluye un nivel de glucosa objetivo y una tasa de cambio objetivo del nivel de glucosa objetivo. Las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un procesador identifique un estado de glucosa inicial que incluye un nivel de glucosa inicial y una tasa de cambio inicial del nivel de glucosa inicial. El estado de glucosa inicial es diferente del estado de glucosa objetivo. Las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un procesador calcule una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo. La ruta de retorno objetivo incluye al menos un estado de glucosa intermedio asociado con la transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo. La ruta de retorno objetivo se calcula por el al menos un procesador en base a un peligro asociado con el al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo.

35 En todavía otro modo de realización ejemplar de la presente divulgación, se proporciona un medio legible por ordenador no transitorio. El medio legible por ordenador no transitorio incluye instrucciones ejecutables de modo que cuando se ejecutan por al menos un procesador provocan que el al menos un procesador detecte un estado de glucosa de la persona en base a al menos un valor de glucosa medido proporcionado con un sensor de glucosa. El estado de glucosa detectado incluye un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa. Las instrucciones ejecutables provocan además que el al menos un procesador determine una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa detectado a un estado de glucosa objetivo. El estado de glucosa objetivo incluye un nivel de glucosa objetivo y una tasa de cambio objetivo del nivel de glucosa objetivo. La ruta de retorno objetivo incluye al menos un estado de glucosa intermedio asociado con la transición del estado de glucosa detectado al estado de glucosa objetivo. Las instrucciones ejecutables además provocan además que el al menos un procesador compute al menos una métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado en base al al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

50 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 peligro conocida para evaluar el peligro asociado con un nivel de glucosa;

55 la FIG. 1A ilustra otra función de peligro ejemplar para evaluar el peligro asociado con un nivel de glucosa;

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

60 la FIG. 3 ilustra un dispositivo informático ejemplar del sistema de CGM de la FIG. 2 que incluye la lógica de análisis de peligro;

las FIGS. 4 y 5 son un diagrama de flujo de un procedimiento ejemplar de funcionamiento del dispositivo informático de la FIG. 3 para calcular una ruta de retorno a un estado de glucosa objetivo de una pluralidad de estados de glucosa en base a al menos una métrica de riesgo;

65 la FIG. 6 ilustra una matriz de penalización ejemplar rellena por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5 que pueden

funcionar como una tabla de consulta para un estado de glucosa dado;

la FIG. 7 es un gráfico de superficie que ilustra valores de penalización acumulada ejemplares para un conjunto de estados de glucosa como se calcula por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5;

5

la FIG. 8 es un gráfico de superficie que ilustra tiempos de retorno totales ejemplares a un estado de glucosa objetivo de un conjunto de estados de glucosa como se calcula por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5;

10

la FIG. 9 es un gráfico de superficie que ilustra valores de penalización máxima ejemplares para un conjunto de estados de glucosa como se calcula por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5;

la FIG. 10 es un gráfico de superficie que ilustra tasas de penalización medias ejemplares para un conjunto de estados de glucosa como se calcula por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5;

15

la FIG. 11 es un gráfico de superficie que ilustra valores de penalización máxima con signo ejemplares para un conjunto de estados de glucosa como se calcula por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5;

la FIG. 12 es un gráfico de superficie que ilustra valores de penalización acumulada ejemplares para un conjunto de estados de glucosa y una distribución de probabilidad ejemplar asociada con un estado de glucosa;

20

la FIG. 13 ilustra una traza de CGM ejemplar que tiene valores de penalización acumulada bajos para estados de glucosa de la traza de CGM;

la FIG. 14 ilustra otra traza de CGM ejemplar que tiene valores de penalización acumulada moderados para estados de glucosa de la traza de CGM;

25

la FIG. 15 ilustra otra traza de CGM ejemplar que tiene valores de penalización acumulada grandes para estados de glucosa de la traza de CGM;

30

la FIG. 16 ilustra un diagrama de flujo de otro procedimiento ejemplar de funcionamiento del dispositivo informático de la FIG. 3 para calcular una ruta de retorno objetivo de un estado de glucosa inicial a un estado de glucosa objetivo;

35

la FIG. 17 ilustra un diagrama de flujo de otro procedimiento ejemplar de funcionamiento del dispositivo informático de la FIG. 3 para determinar una métrica de riesgo asociada con un estado de glucosa detectado; y

la FIG. 18 ilustra tres gráficos de superficie ejemplares que proporcionan valores de penalización acumulada ejemplares para un conjunto de estados de glucosa como se calcula por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5 en base a la función de peligro de la FIG. 1 A.

40

#### 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.

45

El término "lógica" o "lógica de control" como se usa en el presente documento puede incluir la ejecución de software y/o firmware en uno o más procesadores programables, circuitos integrados específicos de la aplicación (ASIC), matrices de compuertas programables *in situ* (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.

50

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.

55

La FIG. 1A ilustra otra función de peligro 30 ejemplar para calcular valores de penalización estática para un nivel de glucosa dado. La función de peligro 30 se define por la siguiente ecuación:

60

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

5 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  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $c$  se definen como sigue:  $\alpha = 1,509$ ,  $\beta = 5,381$  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 peligro 30 genera la curva de peligro 32 de la FIG. 1A, que corresponde a la función de Kovatchev. Con  $g_1 = 75$  mg/dl y  $g_2 = 125$  mg/dl, la función de peligro 30 genera la curva de peligro 34 de la FIG. 1A. Como tal, la curva de peligro 34 proporciona valores de penalización para un estado de glucosa 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.

15 En referencia a la FIG. 2, se ilustra un sistema de supervisión continua de glucosa (CGM) 50 ejemplar para supervisar el nivel de glucosa de una persona que tiene diabetes. En particular, el sistema de CGM 50 está operativo para obtener 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. En un modo de realización, el sensor de glucosa 56 se calibra periódicamente para mejorar su exactitud. Esta calibración periódica puede ayudar a corregir la desviación del sensor debida a la degradación del sensor y los cambios en la condición fisiológica del sitio de inserción del sensor. El sensor de glucosa 56 también puede comprender otros componentes, incluyendo, pero sin limitarse a, un transmisor inalámbrico 60 y una antena 62. Aunque el sensor de glucosa 56 usa de forma ilustrativa una aguja 58 para obtener acceso a la sangre u otro líquido de la persona, el sensor de glucosa 56 puede usar otros dispositivos adecuados para tomar mediciones, tales como, por ejemplo, un dispositivo no invasivo (por ejemplo, sensor de luz infrarroja).

30 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 monitor de glucosa 66. El enlace de comunicación 64 es de forma ilustrativa inalámbrico, tal como de radiofrecuencia ("RF") u otra frecuencia inalámbrica adecuada, en el que los resultados de glucosa medidos se transmiten por medio de ondas electromagnéticas. Bluetooth.RTM es un tipo ejemplar de sistema de comunicación inalámbrica de 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. El enlace de comunicación 64 puede ser unidireccional (es decir, los datos se transmiten solo desde el sensor de glucosa 56 al dispositivo informático 66) o bidireccional (es decir, los datos se transmiten entre el sensor de glucosa 56 y el dispositivo informático 66 en cualquier dirección). Además, el enlace de comunicación 64 puede facilitar la comunicación entre dos o más dispositivos, tales como entre el sensor de glucosa 56, el dispositivo informático 66, un dispositivo de tratamiento (por ejemplo, bomba de insulina) y otros dispositivos o sistemas adecuados. Aunque la FIG. 2 ilustra un enlace de comunicación 64 inalámbrica, se puede proporcionar de forma alternativa un enlace alámbrico, tal como, por ejemplo, un enlace Ethernet alámbrico. Se pueden usar otros enlaces alámbricos o inalámbricos públicos o patentados adecuados.

La FIG. 3 ilustra un dispositivo informático 66 ejemplar del sistema de CGM 50 de la FIG. 2. El dispositivo informático 66 incluye al menos un procesador 72 que ejecuta código de software y/o firmware almacenado en la memoria 76 del dispositivo informático 66. El código de software/firmware contiene instrucciones que, cuando se ejecutan por el procesador 72 del dispositivo informático 66, provocan que el dispositivo informático 66 realice las funciones descritas en el presente documento. El dispositivo informático 66 puede incluir de forma alternativa uno o más circuitos integrados específicos de la aplicación (ASIC), matrices de compuertas programables *in situ* (FPGA), procesadores de señales digitales (DSP), lógica cableada o combinaciones de los mismos. Aunque el dispositivo informático 66 es de forma ilustrativa un monitor de glucosa 66, se pueden proporcionar otros dispositivos informáticos 66 adecuados, tales como, por ejemplo, ordenadores de mesa, ordenadores portátiles, servidores informáticos, asistentes de datos personales ("PDA"), teléfonos inteligentes, dispositivos móviles, tabletas, bombas de infusión, un dispositivo integrado que incluya un motor de medición de glucosa y un PDA o teléfono móvil, etc. Aunque el dispositivo informático 66 se ilustra como un único dispositivo informático 66, se pueden usar múltiples dispositivos informáticos conjuntamente para realizar las funciones del dispositivo informático 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, puede estar localizada de forma interna o externa al dispositivo informático 66, y puede incluir tanto medios volátiles como no volátiles. Además, la memoria 76 puede incluir uno o ambos de medios extraíbles y no extraíbles. La memoria 76 ejemplar incluye una memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de solo lectura (ROM), ROM programable y borrrable eléctricamente (EEPROM), memoria *flash*, CD-ROM, disco versátil digital (DVD) u otro almacenamiento de disco óptico, un dispositivo de almacenamiento magnético, o cualquier otro medio adecuado que esté configurado para almacenar datos y que sea accesible por el dispositivo informático 66.

El dispositivo informático 66 incluye además un dispositivo de entrada 74 acoplado eléctricamente al procesador 72. El dispositivo de entrada 74 incluye cualquier módulo de comunicación inalámbrica y/o alámbrica adecuado operativo para comunicar datos sobre el enlace de comunicación 64 entre el procesador 72 y el sensor de glucosa 56. En un modo de realización, el dispositivo de entrada 74 incluye una antena 70 (FIG. 2) para recibir y/o transmitir datos de forma inalámbrica sobre el enlace de comunicación 64. En el modo de realización ilustrado, el dispositivo de entrada 74 está configurado para recibir datos, tales como resultados de glucosa medidos del sensor de glucosa 56 de la FIG. 2, y para proporcionar los datos recibidos al procesador 72. El dispositivo informático 66 almacena en la memoria 76 los resultados de glucosa medidos recibidos del sensor de glucosa 56 por medio del dispositivo de entrada 74.

El dispositivo informático 66 incluye además una pantalla 68 acoplada eléctricamente al procesador 72. La pantalla 68 puede comprender cualquier tecnología de pantalla o monitor adecuada (por ejemplo, pantalla de cristal líquido, etc.) configurada para representar la información proporcionada por el procesador 72 a un usuario. El procesador 72 está configurado para transmitir a la pantalla 68 información relacionada con el estado de glucosa detectado o estimado de la persona. La información representada puede incluir el estado de glucosa estimado de la persona y/o un estado de glucosa previsto de la persona en algún momento en el futuro. El estado de glucosa puede incluir el nivel de glucosa estimado y/o la tasa de cambio estimada del nivel de glucosa. La información representada también puede incluir una estimación de la calidad o incertidumbre del nivel de glucosa estimado. Además, la información representada puede incluir advertencias, alertas, etc. con respecto a si el nivel de glucosa estimado o previsto de la persona es hipoglucémico o hiperglucémico. Por ejemplo, se puede emitir una advertencia si el nivel de glucosa de la persona cae por debajo (o se prevé que caiga por debajo) de un umbral hipoglucémico predeterminado, tal como 50 miligramos de glucosa por decilitro de sangre (mg/dl). El dispositivo informático 66 también puede estar configurado para comunicar de forma táctil información o advertencias a la persona, tal como, por ejemplo, vibrando.

En un modo de realización, el dispositivo informático 66 está en comunicación con un dispositivo informático remoto, tal como en un centro de un sanitario o en una localización accesible por un sanitario, y los datos (por ejemplo, datos de glucosa u otra información fisiológica) se transfieren entre los mismos. En este modo de realización, el dispositivo informático 66 y el dispositivo remoto están configurados 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, una memoria USB, disco compacto u otro dispositivo de memoria portátil.

Como se describe con más detalle en el presente documento, el procesador 72 del dispositivo informático 66 incluye la lógica de análisis de peligro 80 operativa para calcular una ruta de retorno objetivo de cada uno de una pluralidad de estados de glucosa dados a un estado de glucosa objetivo. Los valores de penalización acumulada asociados con las rutas de retorno objetivo se almacenan en una matriz que se puede usar como una tabla de consulta, como se describe en el presente documento. El estado de glucosa objetivo es de forma ilustrativa el estado de glucosa óptimo o ideal que no tiene ningún peligro asociado, aunque se puede identificar cualquier estado de glucosa objetivo adecuado. Cada ruta de retorno objetivo está compuesta por una pluralidad de estados de glucosa que son intermedios al estado de glucosa dado y al estado de glucosa óptimo. En el modo de realización ilustrado, cada ruta de retorno se calcula de modo que se minimiza un peligro estimado total asociado con los estados de glucosa intermedios a lo largo de la ruta de retorno. En base a la ruta de retorno calculada, se pueden emplear diversas estrategias de control por el dispositivo informático 66, tales como el ajuste de un tratamiento a la persona, por ejemplo. Además, la lógica de control de peligro 80 calcula una pluralidad de métricas de riesgo asociadas con cada estado de glucosa dado en base a la ruta de retorno calculada del estado de glucosa dado. En el modo de realización ilustrado, la lógica de control de peligro 80 está configurada además para analizar los resultados de glucosa medidos proporcionados con el sensor de glucosa 56 para determinar una probabilidad de exactitud del sensor de glucosa 56. Además, el dispositivo informático 66 incluye un filtro recursivo 82 configurado para estimar un estado de glucosa de la persona ponderando los resultados de glucosa medidos con la probabilidad de exactitud del sensor de glucosa. Además, la lógica de análisis de peligro 80 está operativa para calcular un riesgo asociado con un estado de glucosa detectado en base a un valor de penalización asociado con el estado de glucosa detectado y en base a la incertidumbre del estado de glucosa detectado, como se describe en el presente documento.

En referencia a las FIGS. 4 y 5, se ilustra un diagrama de flujo 100 de un procedimiento iterativo ejemplar realizado

5 por la lógica de análisis de peligro 80 del procesador 72 para calcular una ruta de retorno a un estado de glucosa objetivo para cada uno de una pluralidad de estados de glucosa en base a al menos a una métrica de peligro. En el modo de realización ilustrado, la lógica 80 calcula la ruta de retorno objetivo para cada estado de glucosa relleno una matriz de penalización en la que cada celda o bloque de la matriz de penalización representa un estado de glucosa diferente. Como se describe en el presente documento, cada estado de glucosa representado por las celdas de la matriz incluye un nivel de glucosa y una tasa de cambio del nivel de glucosa. La ruta de retorno objetivo está compuesta por una pluralidad de estados de glucosa intermedios, cada uno representado por una celda de la matriz. La matriz de penalización contiene un valor de penalización acumulada para cada estado de glucosa en base al peligro total encontrado a lo largo de la ruta de retorno objetivo del estado de glucosa respectivo, como se describe en el presente documento.

15 En referencia al bloque 102 de la FIG. 4, la lógica 80 identifica en primer lugar un conjunto de estados de glucosa para una matriz de penalización. En particular, el tamaño, los límites y el tamaño de etapa de la matriz de penalización se determinan para identificar el conjunto de estados de glucosa que se van a evaluar en el procedimiento. Véase, por ejemplo, la matriz de penalización R ejemplar ilustrada en la FIG. 6. En la matriz R de la FIG. 6, cada columna representa un nivel de glucemia BG que varía de 1 mg/dl a 400 mg/dl con un tamaño de etapa de 0,5 mg/dl. Cada fila de la matriz R representa una tasa de cambio del nivel de glucosa  $\Delta BG$  que varía de -5 mg/dl/min a 5 mg/dl/min (miligramos de glucosa por decilitro de sangre por minuto) con un tamaño de etapa de 0,025 mg/dl/min. Como tal, el tamaño resultante de la matriz R es de 799 por 401 (un total de 320399 celdas), cada celda representando un estado de glucosa diferente, es decir, cada celda representando una combinación diferente de un nivel de glucemia BG y una tasa de cambio de glucosa  $\Delta BG$ . Se pueden proporcionar otros límites y tamaños de etapa adecuados de la matriz R para identificar menos estados de glucosa o adicionales. Las filas y columnas de la matriz R se muestran condensadas en la FIG. 6 para propósitos ilustrativos. Como se describe a continuación, cada celda de la matriz de penalización R se rellena con un valor de penalización acumulada por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5.

30 En un modo de realización ejemplar, la lógica 80 rellena además matrices adicionales por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5 que representan métricas de riesgo o peligro adicionales para el conjunto de estados de glucosa definidos para la matriz R. Las matrices incluyen una matriz de tiempo de retorno estimado T, una matriz de penalización máxima M y una matriz de tasa de penalización media P, y cada matriz tiene el mismo tamaño, límites y tamaño de etapa de la matriz de penalización R definida en el bloque 102. Además, la lógica 80 rellena una matriz B con puntero de retroceso correspondiente al tamaño y límites de la matriz R. Cada celda de la matriz B con puntero de retroceso se rellena con un puntero de retroceso que apunta a otra celda. Como tal, se identifica una ruta de retorno objetivo de un estado de glucosa dado al estado de glucosa objetivo en base al puntero de retroceso asociado con cada estado de glucosa (es decir, cada celda) de la ruta de retorno objetivo. Cada celda de la matriz de tiempo de retorno T se rellena con un tiempo total estimado para que la glucemia de una persona experimente una transición del estado de glucosa de la celda correspondiente al estado de glucosa objetivo a lo largo de la ruta de retorno objetivo calculada. Cada celda de la matriz de penalización máxima M se rellena con el valor de penalización acumulada máxima de todos los estados de glucosa a lo largo de la ruta de retorno objetivo e incluye el estado de glucosa de la celda correspondiente al estado de glucosa objetivo. Cada celda de la matriz de tasa de penalización media P se rellena con una tasa de penalización promedio estimada asociada con la ruta de retorno objetivo calculada para el estado de glucosa correspondiente. En un modo de realización, cada matriz R, T, M, P y B comprende datos almacenados en la memoria 76 del dispositivo informático 66. Como se describe en el presente documento, los valores contenidos en las matrices R, T, M y P sirven como métricas de riesgo para los estados de glucosa detectados y/o identificados.

50 En el bloque 104, la lógica 80 inicia la matriz de penalización R con un estado de glucosa objetivo  $GS_T$ . En el modo de realización ilustrado, el estado de glucosa objetivo  $GS_T$  es el estado de glucosa óptimo de 112,5 mg/dl con una tasa de cambio de 0 mg/dl/min, como se determina por la función de Kovatchev descrita en el presente documento. El estado de glucosa objetivo  $GS_T$  puede incluir otro estado de glucosa objetivo adecuado o un intervalo de estados de glucosa. La lógica 80 inicia la matriz R estableciendo el valor de penalización asociado con la celda para el estado de glucosa objetivo  $GS_T$  ( $R_{112,5,0}$ ) en cero. En un modo de realización, la lógica 80 inicia además las matrices T, M y P estableciendo el valor de tiempo respectivo, valor de penalización máxima y la tasa de penalización media en cero para el estado de glucosa objetivo. En un modo de realización, la lógica 80 inicia además todos los demás estados de glucosa (celdas) de la matriz R con un valor grande, tal como 100.000 u otro número grande adecuado.

60 En el bloque 106, la lógica 80 inicia una cola Q que identifica las celdas que se van a evaluar. En una primera iteración del procedimiento, la lógica 80 añade el estado de glucosa objetivo  $GS_T$  a la cola Q para iniciar la cola Q. Como tal, después del bloque 106, la cola Q identifica inicialmente una única celda que se va a evaluar, es decir, la celda que corresponde al estado de glucosa objetivo  $GS_T$ . En el bloque 108, la lógica 80 incrementa un contador de tiempo t en una etapa de tiempo predeterminada. En un modo de realización, el contador de tiempo t es inicialmente cero y la lógica 80 incrementa el contador de tiempo en un minuto en el bloque 108. En un modo de realización, la etapa de tiempo se establece en un valor pequeño (por ejemplo, un minuto) de modo que las etapas discretas analizadas por el procedimiento se aproximen a un sistema continuo. Se pueden implementar otros incrementos de tiempo adecuados. En el bloque 110, la lógica 80 borra una cola temporal  $Q_{TEMP}$ , que se usa para almacenar los estados de glucosa posteriores  $GS_N$  que luego se añaden a la cola Q para la evaluación por el procedimiento, como

se describe en el presente documento.

En el bloque 112, la lógica 80 selecciona un estado de glucosa  $GS_Q$  de la cola Q para la evaluación. En la iteración inicial del bloque 112, el estado de glucosa  $GS_Q$  seleccionado es el estado de glucosa objetivo  $GS_T$ . En iteraciones posteriores, la cola Q incluye estados de glucosa adicionales disponibles para la selección en el bloque 112 para la evaluación, como se describe en el presente documento. Con el estado de glucosa de interés  $GS_Q$  identificado, la lógica 80 define un conjunto de perturbaciones para glucosa que se podrían producir dentro de la etapa de tiempo, como se representa con el bloque 114. Las perturbaciones se identifican en base a supuestas restricciones fisiológicas asociadas con un estado de glucemia. Se usa el conjunto de perturbaciones para identificar otros estados de glucosa potenciales a los que una persona podría experimentar una transición dentro de la etapa de tiempo (por ejemplo, un minuto) del estado de glucosa de interés  $GS_Q$ . En otras palabras, la extensión del cambio al estado de glucemia de una persona dentro de un minuto (u otra etapa de tiempo adecuada) está limitada naturalmente por restricciones fisiológicas. Como tal, la lógica 80 define el conjunto de perturbaciones en base a al menos un grado de perturbación máximo supuesto que se podría producir dentro de la etapa de tiempo. En base al grado de perturbación máximo supuesto, la lógica 80 identifica un conjunto de valores de perturbación en el bloque 114 que caen dentro de un intervalo definido por el grado de perturbación máximo.

En el modo de realización ejemplar, las perturbaciones definidas en el bloque 114 son valores de aceleración asociados con un nivel de glucosa. En este ejemplo, la lógica 80 supone un umbral de aceleración máxima en base a restricciones fisiológicas y, en base a la aceleración máxima supuesta y el estado de glucosa de interés  $GS_Q$ , calcula varios otros estados de glucosa potenciales que se podrían lograr dentro de la etapa de tiempo. Un umbral de aceleración máxima ejemplar es  $\pm 0,025$  mg/dl/min<sup>2</sup>. Como tal, la lógica 80 define un conjunto de valores de aceleración en el bloque 114 que varían de  $-0,025$  mg/dl/min<sup>2</sup> a  $+0,025$  mg/dl/min<sup>2</sup>. La lógica 80 selecciona una pluralidad de aceleraciones discretas del intervalo definido para usarse como el conjunto de valores de aceleración. Un conjunto ejemplar de valores de aceleración es  $[-0,025, -0,020, -0,015, -0,010, -0,005, 0,000, +0,005, +0,010, +0,015, +0,020, +0,025]$  (mg/dl/min<sup>2</sup>).

La aceleración máxima se puede ajustar para tener en cuenta los diferentes metabolismos de la persona con diabetes. En un modo de realización, la aceleración máxima se establece para que coincida sustancialmente con la fisiología del paciente. Por ejemplo, los niveles de glucosa de un niño pueden fluctuar más rápidamente que los niveles de glucosa de un adulto. Como tal, una aceleración máxima más alta puede ser apropiada para personas con un metabolismo más alto (por ejemplo, los niños) y una aceleración máxima más baja para personas con un metabolismo más bajo (por ejemplo, los adultos). Un umbral de aceleración máxima alto ejemplar es  $\pm 0,025$  mg/dl/min<sup>2</sup>, y un umbral de aceleración máxima bajo ejemplar es  $\pm 0,020$  mg/dl/min<sup>2</sup>, aunque se pueden usar otras aceleraciones máximas adecuadas.

En el bloque 116, la lógica 80 identifica o selecciona un valor de perturbación (por ejemplo, un valor de aceleración) del conjunto definido de valores de perturbación para la evaluación. En base al estado de glucosa de interés  $GS_Q$  y el valor de perturbación identificado en el bloque 116, la lógica 80 identifica un estado de glucosa posterior  $GS_N$  en el bloque 118 que se va a evaluar por el procedimiento. Por ejemplo, con la aceleración como la perturbación ejemplar, la lógica 80 determina el estado de glucosa posterior  $GS_N$ , que incluye un nivel de glucemia y una tasa de cambio asociada, en base al nivel de glucosa conocido y la tasa de cambio conocida del estado de glucosa  $GS_Q$  seleccionado y en base al valor de aceleración seleccionado en el bloque 116. Por ejemplo, la lógica 80 calcula un nivel de glucosa  $G_N$  y una tasa de cambio de glucosa  $dG_N$  del estado de glucosa posterior  $GS_N$  con las siguientes ecuaciones:

$$G_N = G_Q - dG_Q * dt - 0,5 * a * dt * dt \quad (2)$$

$$dG_N = dG_Q - a * dt \quad (3)$$

en las que  $G_Q$  es el nivel de glucosa del estado de glucosa  $GS_Q$ ,  $dG_Q$  es la tasa de cambio del estado de glucosa  $GS_Q$ ,  $dt$  es la etapa de tiempo identificada en el bloque 108 (por ejemplo, un minuto), y  $a$  es el valor de aceleración identificado en el bloque 116. En un modo de realización, la lógica 80 redondea los valores calculados para  $G_N$  y  $dG_N$  al tamaño de etapa más cercano como se define por las celdas de la matriz R. Por ejemplo, los valores de glucemia de las celdas de la matriz R de la FIG. 6 tienen de forma ilustrativa un tamaño de etapa de 0,5 mg/dl y la tasa de cambio tiene un tamaño de etapa de 0,025 mg/dl/min. En el bloque 120, la lógica 80 determina si el estado de glucosa posterior  $GS_N$  como se define en los valores redondeados para  $G_N$  y  $dG_N$  cae dentro de los límites de la matriz R, es decir, si una celda de la matriz R corresponde al estado de glucosa posterior  $GS_N$ .

Si el estado de glucosa posterior  $GS_N$  no está en la matriz R en el bloque 120, la lógica 80 salta el bloque 122 y pasa al bloque 124. Si el estado de glucosa posterior  $GS_N$  está en la matriz R en el bloque 120, la lógica 80 pasa al bloque 122 para evaluar el peligro asociado con el estado de glucosa posterior  $GS_N$ . En el bloque 122, la lógica 80 determina si el valor de penalización acumulada asociado con el estado de glucosa posterior  $GS_N$  es mayor que la suma del valor de penalización acumulada del estado de glucosa de interés  $GS_Q$  y el valor de penalización estática del estado de glucosa posterior  $GS_N$ . En el modo de realización ilustrado, el valor de penalización estática de un estado de glucosa se proporciona por la función de Kovatchev descrita en el presente documento. En otro modo de

realización, se proporciona el valor de penalización estática de un estado de glucosa por la función de peligro 30 descrita en el presente documento con respecto a la FIG. 1 A. Se pueden usar otras funciones de peligro adecuadas. El valor de penalización acumulada de un estado de glucosa dado es la suma del valor de penalización estática de ese estado de glucosa dado y los valores de penalización estática de cada estado de glucosa intermedio  
5 identificado por el procedimiento a lo largo de la ruta de retorno objetivo asociada con ese estado de glucosa. Como tal, el valor de penalización acumulada del estado de glucosa de interés  $GS_Q$  es la suma del valor de penalización estática de  $GS_Q$  y los valores de penalización estática de todos los estados de glucosa intermedios asociados con la ruta de retorno objetivo calculada (por iteraciones anteriores del procedimiento) para ese estado de glucosa  $GS_Q$ .  
10 Para una primera iteración del procedimiento,  $GS_Q$  es el estado de glucosa óptimo  $GS_T$  y, por tanto, tiene un valor de penalización acumulada de cero. Para iteraciones posteriores,  $GS_Q$  puede ser cualquier otro estado de glucosa de la matriz R que tenga un valor de penalización acumulada asociada que se calculó por iteraciones anteriores del procedimiento de las FIGS. 4 y 5. De forma similar, el valor de penalización acumulada del estado de glucosa posterior  $GS_N$  se basa en una ruta de retorno objetivo calculada anterior que se asocia con ese estado  $GS_N$ . Por tanto, si el estado de glucosa posterior  $GS_N$  ya se evaluó en una iteración anterior del procedimiento,  $GS_N$  tendrá una ruta de retorno objetivo asociada y, por tanto, un valor de penalización acumulada asociada. Sin embargo, si la  
15 iteración actual del procedimiento es la primera vez que se ha evaluado el estado de glucosa posterior  $GS_N$  por el procedimiento, entonces el estado de glucosa posterior  $GS_N$  aún no tendrá una ruta de retorno objetivo asociada. Para la primera iteración del procedimiento, el valor de penalización acumulada de  $GS_N$  es el valor de penalización estática de  $GS_N$ .

Por tanto, la lógica 80 determina en el bloque 122 si la penalización acumulada de la ruta de retorno objetivo  
20 calculada previamente para el estado de glucosa posterior  $GS_N$  es mayor que la penalización acumulada de la ruta de retorno objetivo que se evalúa actualmente para  $GS_N$ , es decir, la penalización acumulada de la ruta de retorno objetivo para  $GS_Q$  más el valor de peligro estático de  $GS_N$ . En caso afirmativo, a continuación, la lógica 80 determina que se ha encontrado una ruta de retorno objetivo más óptima (es decir, una ruta que tenga un valor de penalización  
25 acumulada más pequeño) para  $GS_N$ . Por tanto, la lógica 80 asigna la nueva ruta de retorno objetivo para  $GS_N$  como la ruta de retorno objetivo evaluada actualmente para  $GS_Q$  más la etapa de transición de  $GS_N$  a  $GS_Q$ . En particular, siendo verdadero el bloque 122, el procedimiento pasa al bloque 140 de la FIG. 5 donde la lógica 80 establece un puntero de retroceso de  $GS_N$  a  $GS_Q$  para vincular, de este modo,  $GS_N$  a la ruta de retorno objetivo definida para  $GS_Q$ . La lógica 80 establece el puntero de retroceso en la celda de la matriz B correspondiente al estado de glucosa posterior  $GS_N$ . En el bloque 142, la lógica 80 establece que el valor de penalización acumulada de  $GS_N$  en la matriz R sea igual a la suma del valor de penalización acumulada de  $GS_Q$  y el valor de penalización estática de  $GS_N$ . En el  
30 bloque 144, la lógica 80 establece en la matriz T un tiempo de retorno estimado total para que  $GS_N$  sea igual al contador de tiempo t. Como tal, el tiempo de retorno estimado total establecido en el bloque 144 es el tiempo estimado para retornar al estado de glucosa objetivo  $GS_T$  del estado de glucosa posterior  $GS_N$  a lo largo de la nueva ruta de retorno objetivo establecida para  $GS_N$  en el bloque 140. El contador de tiempo t se incrementa durante el procedimiento para cada estado de glucosa evaluado a lo largo de la ruta de retorno objetivo para  $GS_N$ . Por ejemplo, si la ruta de retorno objetivo para  $GS_N$  establecida en el bloque 140 incluye cuatro estados de glucosa intermedios entre  $GS_N$  y  $GS_T$ , entonces el contador de tiempo t será igual a cinco (incluyendo el incremento de  $GS_Q$  a  $GS_N$ ). Por  
35 tanto, en este ejemplo, el tiempo de retorno total calculado en el bloque 144 sería igual a cinco minutos (en base a una etapa de tiempo de un minuto).

En el bloque 146, la lógica 80 calcula la tasa de penalización media asociada con la ruta de retorno objetivo para  
45  $GS_N$ . La tasa de penalización media para  $GS_N$  se calcula como el valor de penalización acumulada establecido en el bloque 142 dividido por el tiempo total establecido en el bloque 144. La lógica 80 establece la tasa de penalización media calculada en la celda de la matriz P correspondiente al estado de glucosa posterior  $GS_N$ . En el bloque 148, la lógica 80 determina si el valor de penalización estática del estado de glucosa  $GS_N$  es mayor que el valor de penalización estática máxima actual asociado con la ruta de retorno objetivo para  $GS_N$ . En particular, si el valor de penalización estática de  $GS_N$  es mayor que el valor de penalización estática de cada estado de glucosa intermedio a lo largo de la ruta de retorno objetivo para  $GS_N$ , a continuación, la lógica 80 establece en el bloque 150 el valor de penalización  
50 estática máxima asociado con la ruta de retorno objetivo para  $GS_N$  para igualar al valor de penalización estática de  $GS_N$ . Si el bloque 148 es falso, a continuación, la lógica 80 establece el valor de penalización máxima actual asociado con la ruta de retorno objetivo de  $GS_Q$  a  $GS_N$ , es decir, la lógica 80 establece el valor de penalización estática máxima en la celda de la matriz M correspondiente a  $GS_N$ .

En el bloque 152, la lógica 80 determina si el estado de glucosa posterior  $GS_N$  se almacena en la cola temporal  
60  $Q_{TEMP}$ . Si no, la lógica 80 almacena el estado  $GS_N$  en  $Q_{TEMP}$  y pasa al bloque 124 de la FIG. 4. Si  $GS_N$  ya está almacenado en  $Q_{TEMP}$  (es decir, si  $GS_N$  ya se ha evaluado desde que se borró  $Q_{TEMP}$  en el bloque 110), el procedimiento pasa al bloque 124. En el bloque 124 de la FIG. 4, la lógica 80 determina si el valor de perturbación (por ejemplo, el valor de aceleración) identificado en el bloque 116 fue el último valor del conjunto de valores de perturbación definidos en el bloque 114. Si aún no se han evaluado valores de perturbación adicionales en el conjunto, el procedimiento retorna al bloque 116 para seleccionar otro valor de perturbación del conjunto para la evaluación con el estado de glucosa  $GS_Q$ . A continuación, el procedimiento calcula un estado de glucosa posterior  $GS_N$  diferente en el bloque 118 en base al nuevo valor de perturbación y repite los bloques 120-124. Una vez que todos los valores de perturbación del conjunto se han evaluado en el bloque 124, la lógica 80 pasa al bloque 126  
65 para determinar si se han evaluado todos los estados de glucosa identificados por la cola Q. Si no se han evaluado

estados de glucosa adicionales en la cola Q, el procedimiento retorna al bloque 112 para seleccionar otro estado de glucosa de interés  $GS_Q$  de la cola Q para la evaluación. A continuación, la lógica 80 repite los bloques 114-124 para cada estado de glucosa de la cola Q. Una vez que todos los estados de glucosa en la cola Q se han evaluado en el bloque 126, la lógica 80 borra la cola Q y establece la cola Q igual a  $Q_{TEMP}$  en el bloque 128, es decir, todos los estados de glucosa que se añadieron a  $Q_{TEMP}$  (en el bloque 154 de la FIG. 5) se disponen en la cola Q. Como tal, si la cola Q no está vacía en el bloque 130, la lógica 80 retorna al bloque 108 y evalúa todos los estados de glucosa que se dispusieron en la cola Q en el bloque 128. Una vez que la cola Q está vacía en el bloque 130, lo que indica que ninguno de los estados de glucosa posteriores  $GS_N$  evaluados en la última iteración del procedimiento estaban dentro de los límites de la matriz R en el bloque 120 o que no se encontraron nuevas rutas de retorno óptimas para ninguno de los estados de glucosa posteriores  $GS_N$ , entonces el procedimiento se ha completado.

En un modo de realización, el procedimiento se completa con todas las matrices R, T, M, P y B que están completamente rellenas. Si una o más celdas de la matriz R quedan no rellenas después de completar el procedimiento, el valor de penalización acumulada para estos estados de glucosa correspondientes se puede establecer igual al valor de penalización más grande contenido en la matriz R con un signo +/- idéntico (es decir, peligro de hipo o hiper). En otro modo de realización, los estados de glucosa no rellenos (celdas) de la matriz R se pueden establecer en un valor mayor que el valor de penalización más grande. En otro modo de realización, los estados de glucosa no rellenos (celdas) de la matriz R se pueden identificar como estados sin fallos que dan lugar a una alerta.

En un modo de realización, se usan las matrices R, T, M y P calculadas para crear gráficos de superficie o gráficas de contorno que ilustran los valores de métrica de riesgo o peligro asociado de las matrices R, T, M y P correspondientes. Véanse, por ejemplo, las gráficas de contorno de superficie ejemplares ilustradas en las FIGS. 7-11, en las que la superficie ilustra el valor de métrica de riesgo o peligro correspondiente. Las gráficas de contorno de superficie de las FIGS. 7-11 se generan por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5 en base a valores de penalización estática proporcionados con la función de Kovatchev (véase el bloque 122 de la FIG. 4 descrito en el presente documento). Aunque los gráficos de superficie de las FIGS. 7-11 son gráficas de contorno ilustrativas, también se pueden generar gráficos de superficie coloreada en los que el color/sombreado de la superficie ilustra el valor de métrica correspondiente. En referencia a la FIG. 7, una superficie de penalización acumulada 200 ilustra los valores de penalización acumulada calculados por la lógica 80 para los estados de glucosa de la matriz R. El eje y representa el nivel de glucemia que varía de 0 mg/dl a 600 mg/dl y el eje x representa la tasa de cambio de glucosa que varía de -5 mg/dl/min a 5 mg/dl/min. Aunque se describe anteriormente la matriz R como que tiene un intervalo de nivel de glucosa de 0 a 400 mg/dl, los gráficos de superficie de las FIGS. 7-12 tienen un intervalo de nivel de glucosa de 0 a 600 mg/dl para propósitos ilustrativos. Se ilustra un estado de glucosa 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 (véanse también las FIGS. 8-10). Se ilustra una ruta de retorno objetivo 202 del estado de glucosa en el punto A al estado de glucosa óptimo en el punto O. La ruta de retorno objetivo 202, calculada para minimizar el valor de penalización acumulada por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5, ilustra los estados de glucosa intermedios de la transición calculada del estado de glucosa en el punto A al estado de glucosa óptimo en el punto O. De forma similar, las FIGS. 8-10 ilustran gráficos de superficie para las demás métricas de peligro. En referencia a la FIG. 8, una superficie de tiempo de retorno total 210 ilustra los tiempos de retorno estimados totales calculados por la lógica 80 para todos los estados de glucosa de la matriz T. En referencia a la FIG. 9, una superficie de penalización máxima 220 ilustra los valores de penalización máxima calculados por la lógica 80 para todos los estados de glucosa de la matriz M. En referencia a la FIG. 10, una superficie de tasa de penalización 230 ilustra las tasas de penalización medias calculadas por la lógica 80 para todos los estados de glucosa de la matriz P.

Se ilustran gráficas de contorno de superficie adicionales en la FIG. 18, correspondiendo cada una a una matriz de penalización acumulada R diferente generada por el procedimiento de las FIGS. 4 y 5. Se generan las gráficas de la FIG. 18 en base a valores de penalización estática proporcionados con la función de peligro 30 (véase el bloque 122 de la FIG. 4 descrito en el presente documento). Como tal, las gráficas de la FIG. 18 ilustran las diferentes superficies de penalización acumulada 352, 354, 356 para diferentes intervalos ejemplares de niveles de glucosa objetivo (es decir, los valores  $g_1$ ,  $g_2$ ). El eje y de cada superficie 352, 354, 356 representa el nivel de glucemia que varía de 0 mg/dl a 600 mg/dl, y el eje x representa la tasa de cambio de glucosa que varía de -5 mg/dl/min a 5 mg/dl/min. En referencia a la FIG. 18, la superficie de penalización acumulada 352 ilustra los valores de penalización acumulada para estados de glucosa que se basan en un valor de glucosa objetivo de  $g_1 = g_2 = 112,5$  mg/dl, teniendo la región 353 la penalización acumulada mínima (por ejemplo, cero). La superficie de penalización acumulada 354 ilustra los valores de penalización acumulada en base a un intervalo de glucosa objetivo de  $g_1 = 80$  mg/dl a  $g_2 = 120$  mg/dl, teniendo la región 355 la penalización acumulada mínima (por ejemplo, cero). La superficie de penalización acumulada 356 ilustra los valores de penalización acumulada en base a un intervalo de glucosa objetivo de  $g_1 = 110$  mg/dl a  $g_2 = 140$  mg/dl, teniendo la región 357 la penalización acumulada mínima (por ejemplo, cero). Se pueden proporcionar otros intervalos de glucosa objetivo adecuados.

La lógica 80 está además operativa para calcular métricas de riesgo/peligro con signo para las matrices R, M, P y B en base al procedimiento de las FIGS. 4 y 5. 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 de glucosa hipoglucémicos, es decir, los estados de glucosa que tienen un nivel de glucosa de menos de 112,5 mg/dl, sean negativos en base a

la siguiente ecuación:

$$H_s(g)=[1,509(\log(g)^{1,0804}-5,381)]^2*\text{signo}[1,509(\log(g)^{1,0804}-5,381)] \quad (4)$$

5 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  $g$ . La lógica 80 calcula la ruta de retorno objetivo de acuerdo con el procedimiento de las FIGS. 4 y 5 analizando el valor absoluto de las penalizaciones acumuladas con signo. Por ejemplo, en el bloque 122 de la FIG. 4, la lógica 80 determina si el valor absoluto del valor de penalización acumulada asociado con  $GS_N$  es mayor que el valor absoluto de la suma del valor de penalización acumulada de  $GS_Q$  y el valor de penalización estática de  $GS_N$ . De forma similar, en el bloque 148 de la FIG. 5, la lógica 80 determina si el valor absoluto del valor de penalización estática de  $GS_N$  es mayor que el valor absoluto del valor de penalización estática máxima actual asociado con la ruta de retorno objetivo para  $GS_N$ . En base a los valores de penalización con signo, la lógica 80 está operativa para generar superficies de riesgo con signo para cada matriz  $R$ ,  $M$  y  $P$ . Por ejemplo, la FIG. 11 ilustra una superficie de penalización máxima 240 con signo que distingue (por ejemplo, de forma ilustrativa en base a color/sombreado) entre las penalizaciones máximas negativas asociadas con la región hipoglucémica y los valores de penalización máxima positiva asociados con la región hiperglucémica.

El dispositivo informático 66 de la FIG. 3 está además operativo para estimar un estado de glucosa de una persona en base a los resultados de glucosa medidos proporcionados con el sensor de glucosa 56. En particular, el sensor de glucosa 56 puede no funcionar normalmente debido a un mal funcionamiento y/o ruido asociado con el sensor de glucosa 56, lo que potencialmente puede dar como resultado mediciones de glucosa inexactas. Como tal, la lógica de análisis de peligro 80 del dispositivo informático 66 está además operativa para analizar la probabilidad de exactitud del estado de glucosa 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 peligro 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 de glucosa detectado, incluyendo el nivel de glucosa y la tasa de cambio, con la probabilidad determinada de exactitud del sensor de glucosa. Además, en base a la probabilidad de exactitud del sensor de glucosa, el filtro recursivo 82 está operativo para calcular una medida de incertidumbre del estado de glucosa estimado. La medida de incertidumbre es indicativa de la calidad del estado de glucosa estimado. Para una serie de estados de glucosa detectados, la incertidumbre para cada estado puede variar. Para una descripción más detallada 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 [Procedimientos y sistemas para procesar datos de glucosa medidos en una persona con diabetes]", incorporándose su divulgación al completo por referencia en el presente documento.

En referencia a la FIG. 12, una superficie de penalización acumulada 250 ilustra los valores de penalización acumulada calculados por la lógica 80 para los estados de glucosa de la matriz  $R$ , como se describe en el presente documento. Tras la detección de un estado de glucosa que tiene el nivel de glucosa y la tasa de cambio de glucosa correspondiente al punto B de la FIG. 12, la lógica 80 está operativa para calcular la distribución de probabilidad alrededor del estado de glucosa detectado. La FIG. 12 ilustra dos distribuciones 252 y 254 alternativas. La distribución 252 más pequeña indica menos incertidumbre asociada con el estado de glucosa detectado, mientras que la distribución 254 más grande indica más incertidumbre. Las distribuciones 252 y 254 son distribuciones gaussianas (normales) ilustrativas, 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 asociada con un estado de glucosa detectado, la lógica de análisis de peligro 80 está operativa para calcular un valor de riesgo para ese estado de glucosa detectado. En particular, el valor de riesgo es igual a la penalización acumulada del estado de glucosa detectado, como se proporciona con la matriz  $R$ , multiplicado por la probabilidad de exactitud de los resultados de glucosa medidos como se determina por la lógica 80. Para una penalización acumulada dada de un estado de glucosa detectado, el valor de riesgo calculado por la lógica 80 se incrementa con la incertidumbre creciente del estado de glucosa detectado. Por ejemplo, la distribución 252 de la FIG. 12 tiene un valor de riesgo más pequeño que la distribución 254 en base a que la incertidumbre es menor para la distribución 252. En el modo de realización ilustrado, el valor de riesgo calculado se puede representar en la pantalla 68 del dispositivo informático 66. Además, el valor de riesgo calculado se puede usar para ajustar el tratamiento proporcionado a la persona con diabetes, tal como ajustar un bolo de insulina o la tasa basal, por ejemplo. Para una descripción más detallada de la funcionalidad de cálculo de riesgo del dispositivo informático 66, así como los cálculos de distribución de probabilidad, véase 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 [Sistemas de optimización de insulina y procedimientos de prueba con un criterio de salida ajustada que tiene en cuenta el ruido del sistema asociado con los biomarcadores]", incorporándose su divulgación al completo por referencia en el presente documento.

En referencia a las FIGS. 13-15, se ilustran varios gráficos 260, 270, 280, representando cada uno una traza de CGM ejemplar, en los que el eje x representa el tiempo en minutos y el eje y representa un nivel de glucemia en mg/dl. Cada traza de CGM comprende una serie de niveles de glucosa detectados medidos durante un periodo, lo que ilustra, de este modo, la dinámica de los niveles de glucosa con el tiempo. En la FIG. 13, se muestra un gráfico ejemplar 260 que incluye una traza bruta (no filtrada) 261 y una traza de glucosa filtrada 262 (es decir, los niveles de glucosa de la traza 262 se estiman en base a la probabilidad de exactitud del sensor). Cada nivel de glucosa estimado de la traza 262 incluye una penalización puntual correspondiente 264, representando su tamaño (diámetro) la penalización acumulada asociada del nivel de glucosa. Como se ilustra en la FIG. 13, la traza 262 permanece sustancialmente centrada alrededor de 110 mg/dl (cerca del nivel de glucosa óptimo) con una tasa de cambio mínima, y, por tanto, cada nivel de glucosa estimado tiene una penalización acumulada baja. También se ilustra en la FIG. 13 una ruta de retorno objetivo 266 que ilustra los niveles de glucosa intermedios sobre un retorno objetivo al nivel de glucosa óptimo de 112,5 mg/dl, como se calcula por la lógica 80 y se describe en el presente documento. La ruta de retorno objetivo 266 comienza en el valor de glucosa estimado final de la traza 262, de forma ilustrativa en alrededor de un tiempo de 240 minutos.

En la FIG. 14, el gráfico 270 ejemplar ilustra una traza bruta no filtrada 271 y una traza de glucosa filtrada (estimada) 272, y cada valor de glucosa estimado de la traza 272 incluye una penalización puntual 274 correspondiente, representando su tamaño la penalización acumulada del nivel de glucosa asociado. Como se ilustra, la traza 272 se incrementa hacia la hiperglucemia, pero la tasa de cambio de los niveles de glucosa de la traza 272 es de lenta a moderada. Como tales, las penalizaciones puntuales 274 se incrementan de tamaño a medida que los niveles de glucosa estimados se incrementan, pero las penalizaciones puntuales 274 son de tamaño moderado. Los valores de penalización acumulada también se ilustran con la línea 278, que muestra que la penalización acumulada se maximiza justo antes de que se alcance el nivel de glucosa de pico alto, aumentando el nivel de glucosa con una tasa de cambio positiva. También se ilustra en la FIG. 14 una ruta de retorno objetivo 276 para el nivel de glucosa estimado final de la traza 272, como se calcula por la lógica 80 y se describe en el presente documento. Como se muestra, la ruta de retorno objetivo 276 tiene un tiempo de retorno estimado más largo que la ruta de retorno objetivo 266 de la FIG. 13.

En la FIG. 15, el gráfico 280 ejemplar ilustra una traza de glucosa filtrada (estimada) 282, y cada valor de glucosa estimado de la traza 282 incluye una penalización puntual 284 correspondiente, representando su tamaño la penalización acumulada del nivel de glucosa asociado. Como se ilustra, la traza 282 disminuye hacia la hipoglucemia, y la tasa de cambio de los niveles de glucosa es más rápida que la tasa de cambio de la traza 272 de la FIG. 14. Como tales, las penalizaciones puntuales 284 se incrementan de tamaño a medida que los niveles de glucosa disminuyen rápidamente, y las penalizaciones puntuales 284 se vuelven relativamente grandes. Las penalizaciones acumuladas también se ilustran con la línea 288, que muestra que la penalización acumulada se maximiza (pico 290) antes del nivel de glucosa más bajo (punto 292) cuando la tasa de cambio todavía está cayendo. Como tal, la penalización acumulada máxima en el pico 290 ilustra la anticipación de futuros niveles bajos de glucosa y, por tanto, el futuro riesgo, debido al nivel de glucosa que cae rápidamente (identificado con la tasa de cambio detectada). También se ilustra en la FIG. 15 una ruta de retorno objetivo 286 para el nivel de glucosa estimado final de la traza 282, como se calcula por la lógica 80 y se describe en el presente documento.

También se puede calcular un valor de penalización total J para una traza de CGM con la lógica 80 en base a la siguiente ecuación:

$$J(g_{1...T}, dg_{1...T}) = \sum_{i=1}^T f_1(g_i, dg_i) + \mu f_2(g_T, dg_T) \quad (5)$$

en la que  $f_1$  es la penalización acumulada de un estado de glucosa dado de la traza,  $f_2$  es la penalización acumulada del estado de glucosa final de la traza,  $g$  es el nivel de glucosa,  $dg$  es la tasa de cambio de glucosa y  $\mu$  es un parámetro usado para ajustar el equilibrio entre la penalización acumulada de la traza y la penalización acumulada del estado final. Como tal, la penalización total J de una traza de CGM es la suma de la penalización acumulada para cada punto en la traza más la penalización acumulada para el estado final. De forma alternativa,  $f_1$  y  $f_2$  pueden ser otra función de penalización descrita en el presente documento, tal como la tasa de penalización media o penalización acumulada máxima, o una combinación de las funciones de penalización descritas en el presente documento.

En referencia a la FIG. 16, se ilustra un diagrama de flujo 300 de un procedimiento ejemplar realizado por la lógica de análisis de peligro 80 de la FIG. 3 para calcular una ruta de retorno objetivo de un estado de glucosa inicial a un estado de glucosa objetivo. Se hace referencia al procedimiento de las FIGS. 4 y 5 a lo largo de la descripción de la FIG. 16. En el bloque 302, la lógica 80 identifica un estado de glucosa objetivo que incluye un nivel de glucosa objetivo y una tasa de cambio objetivo del nivel de glucosa objetivo. En un modo de realización, el nivel de glucosa objetivo es el nivel de glucosa óptimo identificado en el procedimiento de las FIGS. 4 y 5 y descrito en el presente documento que tiene un valor de penalización/riesgo asociado de cero. En el bloque 304, la lógica 80 identifica un estado de glucosa inicial que incluye un nivel de glucosa inicial y una tasa de cambio inicial del nivel de glucosa

inicial. El estado de glucosa inicial es diferente del estado de glucosa objetivo. En un modo de realización, el estado de glucosa inicial es un estado de glucosa posterior  $GS_N$  evaluado en el procedimiento de las FIGS. 4 y 5. En otro modo de realización, el estado de glucosa inicial es un estado de glucosa detectado en base a resultados de glucosa medidos del sensor de glucosa 56 (FIG. 2).

5 En el bloque 306, la lógica 80 calcula una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo. Como se describe en el presente documento, la ruta de retorno objetivo comprende al menos un estado de glucosa intermedio asociado con la transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo. La ruta de retorno objetivo se calcula por la lógica 80 en base a un peligro asociado con el al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo, como se describe en el presente documento. En un modo de realización, la lógica 80 identifica una pluralidad de estados de glucosa intermedios potenciales entre el estado de glucosa inicial y el estado de glucosa objetivo y selecciona el al menos un estado de glucosa intermedio de la pluralidad de estados de glucosa intermedios potenciales para minimizar el peligro asociado con la ruta de retorno objetivo. Por ejemplo, para encontrar la ruta de retorno objetivo que tenga una penalización acumulada mínima, la lógica 80 en las FIGS. 4 y 5 evalúa los mismos estados de glucosa posteriores  $GS_N$  múltiples veces cuando evalúa estados de glucosa de interés  $GS_Q$  diferentes a lo largo de la ejecución del procedimiento. A continuación, la lógica 80 asigna cada  $GS_N$  a una ruta de retorno objetivo que tiene la penalización acumulada mínima, como se describe en el presente documento.

20 En un modo de realización, la ruta de retorno objetivo se calcula en el bloque 306 en base a además un límite fisiológico de una perturbación para glucosa, tal como una aceleración máxima predeterminada, como se describe en el presente documento. En un modo de realización, la lógica 80 calcula la ruta de retorno objetivo en el bloque 306 identificando una pluralidad de estados de glucosa ( $GS_N$ ) potenciales en base al estado de glucosa objetivo, el límite fisiológico de la perturbación para glucosa (por ejemplo, la aceleración máxima supuesta) y un periodo predeterminado (por ejemplo, la etapa de tiempo incrementado del bloque 108 de la FIG. 4), como se describe en el presente documento con respecto a las FIGS. 4 y 5. Por ejemplo, se supone que la transición al estado de glucosa objetivo de cada uno de los estados de glucosa potenciales por la lógica 80 se puede lograr por una persona dentro del periodo predeterminado en base al límite fisiológico.

30 En un modo de realización, la lógica 80 calcula una ruta de retorno objetivo para una pluralidad de estados de glucosa iniciales (por ejemplo, los estados de glucosa de la matriz R), y cada ruta de retorno objetivo se calcula por la lógica 80 para minimizar el peligro (es decir, los valores de penalización) asociado con estados de glucosa intermedios de la ruta de retorno objetivo, como se describe en el presente documento. En un modo de realización, la lógica 80 crea una o más tablas de consulta que almacenan los valores de las matrices R, T, M, P y B para cada estado de glucosa. La tabla de consulta se puede usar para analizar diversos riesgos o peligros asociados con un estado de glucosa de interés particular. Por ejemplo, tras detectar un estado de glucosa de una persona con el sistema de CGM 50 (FIG. 2), se puede acceder a las matrices R, T, M, P y B calculadas almacenadas en la tabla de consulta (por ejemplo, almacenadas en la memoria 76 de la FIG. 3) para identificar una métrica de riesgo asociada con un estado de glucosa almacenado que sea sustancialmente el mismo que el estado de glucosa detectado. En un modo de realización ejemplar, la lógica 80 está operativa para consultar lo siguiente desde la tabla de consulta: un valor de penalización acumulada asociado con el estado de glucosa detectado desde la matriz R, un tiempo de retorno estimado para el estado de glucosa detectado desde la matriz T, un valor de penalización máxima asociado con una ruta de retorno objetivo para el estado de glucosa detectado desde la matriz M, y una tasa de penalización media asociada con la ruta de retorno objetivo desde la matriz P. La lógica 80 también identifica la ruta de retorno óptima u objetivo para el estado de glucosa detectado en base a la correlación proporcionada con los punteros de retroceso de la matriz B. En un modo de realización, la lógica 80 representa la métrica de riesgo identificada en la pantalla 68 de la FIG. 2 o la transmite a un sistema informático remoto.

50 En un modo de realización, la lógica 80 calcula múltiples conjuntos de matrices R, T, M y P en base a perturbaciones para glucosa máximas diferentes (definidas en el bloque 114 de la FIG. 4) para generar, de este modo, una pluralidad de tablas de consulta que corresponde cada una a un conjunto diferente de matrices R, T, M y P. Por ejemplo, la lógica 80 calcula una tabla de consulta diferente para cada una de una pluralidad de aceleraciones de glucosa máximas diferentes definidas en el bloque 114 de la FIG. 4, y cada tabla de consulta contiene, de este modo, un conjunto único de métricas de riesgo o peligro que corresponden a la aceleración de glucosa máxima asociada. A continuación, se puede usar cada tabla de consulta para el análisis de peligro o riesgo. En un modo de realización, el dispositivo informático 66 selecciona una tabla de consulta del grupo de tablas de consulta para el análisis de riesgo en base a al menos un parámetro definido por el usuario que se introduce o programa en el sistema de CGM 50 (FIG. 2). Por ejemplo, un usuario puede introducir su edad o algún otro parámetro adecuado por medio de una interfaz de usuario del dispositivo informático 66. Como se describe anteriormente, la edad de la persona con diabetes puede ser pertinente para la selección de una aceleración de glucosa máxima apropiada. En base al/a los parámetro(s) introducido(s), la lógica 80 selecciona una tabla de consulta que corresponde a ese parámetro (por ejemplo, edad) en base a la aceleración de glucosa máxima asociada con la tabla de consulta seleccionada. La tabla de consulta seleccionada se puede usar, a continuación, para computar métricas de riesgo para un estado de glucosa detectado de la persona, como se describe en el presente documento.

En referencia a la FIG. 17, se ilustra un diagrama de flujo 310 de otro procedimiento ejemplar realizado por la lógica de análisis de peligro 80 de la FIG. 3 para evaluar el riesgo asociado con un estado de glucosa detectado. En el bloque 312, la lógica 80 detecta un estado de glucosa de una persona en base a al menos un valor de glucosa medido proporcionado con el sensor de glucosa 56, como se describe en el presente documento. En el bloque 314, la lógica 80 determina una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa detectado a un estado de glucosa objetivo, como se describe en el presente documento. En un modo de realización, la lógica 80 determina la ruta de retorno objetivo en el bloque 314 identificando el estado de glucosa en la tabla de consulta que está más cerca del estado de glucosa detectado. La ruta de retorno objetivo asociada con el estado de glucosa más cercano identificado de la tabla de consulta se identifica, a continuación, como la ruta de retorno objetivo para el estado de glucosa detectado. En el bloque 316, la lógica 80 computa al menos una métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado en base a al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo. En un modo de realización, la al menos una métrica de riesgo se computa consultando la métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado de la tabla de consulta almacenada en la memoria 76 y descrita anteriormente. Por ejemplo, la métrica de riesgo puede incluir un valor de penalización acumulada, un tiempo total estimado para retornar al estado de glucosa objetivo del estado de glucosa detectado, una tasa de penalización media asociada con la ruta de retorno objetivo y un valor de penalización máxima asociado con la ruta de retorno objetivo. En un modo de realización, la al menos una métrica de riesgo es un valor de riesgo acumulado calculado por la lógica 80, como se describe a continuación.

En particular, la tabla de consulta se usa además para considerar la incertidumbre de un estado de glucosa detectado cuando se analiza el riesgo asociado con el estado de glucosa detectado. En un modo de realización, la lógica 80 calcula el riesgo asociado con el estado de glucosa detectado y con todos los demás estados de glucosa de la matriz R de la tabla de consulta. A continuación, la lógica 80 suma todos estos valores de riesgo individuales para determinar un riesgo acumulado (en el bloque 316) asociado con el estado de glucosa detectado. Por ejemplo, tras detectar un estado de glucosa de una persona en el bloque 312, la lógica 80 calcula la probabilidad de que la persona esté en ese estado de glucosa detectado, como se describe anteriormente. La lógica 80 calcula además la probabilidad de que la persona esté en cada uno de los demás estados de glucosa de la matriz de penalización R, tal como en base a la distribución de probabilidad del estado de glucosa detectado descrito anteriormente. En un modo de realización, calcular la probabilidad de cada estado de glucosa incluye calcular la probabilidad o incertidumbre del nivel de glucosa y la probabilidad o incertidumbre de la tasa de cambio de glucosa para cada estado de glucosa. En base a los cálculos de probabilidad, a continuación, la lógica 80 calcula el riesgo asociado con cada estado de glucosa de la matriz R, incluyendo el estado de glucosa detectado. Como se describe anteriormente, cada valor de riesgo se computa en base al producto de la medida de probabilidad y el valor de penalización acumulada correspondiente del estado de glucosa. Finalmente, la lógica 80 suma todos los riesgos computados de los estados de glucosa de la matriz R para determinar un riesgo total o acumulado asociado con el estado de glucosa detectado. El valor de riesgo acumulado se puede almacenar en la memoria 76 (FIG. 3), se puede presentar a un usuario en la pantalla 68 (FIG. 3) y/o se puede usar para análisis o estrategias de control adicionales.

De forma alternativa, la lógica 80 puede calcular la probabilidad y el riesgo asociado para cada uno de un subconjunto de estados de glucosa de la matriz R (por ejemplo, estados de glucosa que están cerca del estado de glucosa detectado o están dentro de un determinado intervalo de la distribución de probabilidad) en lugar de todos los estados de glucosa de la matriz R. Además, el cálculo del riesgo acumulado se puede calcular para otras métricas de riesgo, tales como las métricas de riesgo proporcionadas en las demás matrices de penalización descritas en el presente documento (por ejemplo, la matriz M, P o T).

En base a una ruta de retorno objetivo determinada para un estado de glucosa detectado de una persona, se pueden emplear diversas estrategias de control, por el dispositivo informático 66, por otro sistema o bien por intervención humana. Por ejemplo, el dispositivo informático 66 puede estar en comunicación con un sistema de tratamiento, tal como un sistema o dispositivo de tratamiento con insulina. En base a la ruta de retorno objetivo y/o métrica de riesgo identificada para el estado de glucosa detectado, el dispositivo informático 66 está operativo para ajustar, por ejemplo, una tasa basal y/o bolo de un tratamiento con insulina u otro tratamiento apropiado para la persona. Por ejemplo, el tratamiento con insulina se puede ajustar de modo que el retorno de la persona hacia el estado de glucosa objetivo siga sustancialmente la ruta de retorno objetivo.

Los valores de métrica de riesgo asociados con la ruta de retorno objetivo para un estado de glucosa detectado pueden ser no deseables o pueden exceder los límites predefinidos, y, por tanto, el tratamiento se ajusta de modo que se siga una ruta de retorno diferente hacia el estado de glucosa objetivo. Por ejemplo, puede ser deseable evitar un valor de penalización máxima que se identifique con la ruta de retorno objetivo para el estado de glucosa detectado debido al peligro o riesgo incrementado para la persona que se asocia con ese valor de penalización. Por ejemplo, el valor de penalización máxima puede exceder un umbral de riesgo predeterminado identificado para la persona. Como tal, se puede ajustar el tratamiento de modo que el estado de glucosa donde se produce el valor de penalización máxima se evite durante el retorno de la persona hacia el estado de glucosa objetivo. En este ejemplo, el tratamiento se puede ajustar de modo que siga una segunda ruta de retorno que evite que el estado de glucosa tenga el valor de penalización máxima.

5 Se pueden usar métricas de riesgo para una traza de glucosa de forma retrospectiva para analizar y extraer inferencias de los comportamientos de la persona con diabetes y para identificar y dirigirse a áreas de enfoque para el control de la diabetes. Los comportamientos pueden incluir comidas, bolos, tasas basales, ejercicio, intervenciones de hipo/hiper, bolos de corrección, sueño, etc. Las métricas de riesgo, tales como la penalización acumulada y la tasa de penalización media, se pueden usar para asociar los comportamientos de la persona con diabetes a un incremento de la penalización acumulada o tasa de penalización media para identificar, de este modo, comportamientos que tienden a dar como resultado niveles de riesgo incrementados.

10 Aunque se han descrito diversos modos de realización de dispositivos, sistemas, procedimientos y medios legibles por ordenador no transitorios para analizar un estado de glucosa con considerable detalle en el presente documento, los modos de realización se ofrecen meramente a modo 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 se pueden sustituir los equivalentes con elementos de los mismos, 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.

15 Además, al describir modos de realización representativos, la divulgación puede haber presentado un procedimiento y/o proceso como una secuencia particular de etapas. Sin embargo, en la medida en que el procedimiento o proceso no se base en el orden particular de etapas expuestas en el presente documento, el procedimiento o proceso 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 y/o proceso 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.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo informático configurado para realizar un procedimiento de análisis de un estado de glucosa, comprendiendo el procedimiento:
- 5 identificar, por el dispositivo informático, un estado de glucosa objetivo que incluye un nivel de glucosa objetivo y una tasa de cambio objetivo del nivel de glucosa objetivo;
- 10 identificar, por el dispositivo informático, un estado de glucosa inicial que incluye un nivel de glucosa inicial y una tasa de cambio inicial del nivel de glucosa inicial, siendo el estado de glucosa inicial diferente del estado de glucosa objetivo; y
- 15 calcular, por la lógica de análisis de peligro del dispositivo informático, una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo, comprendiendo la ruta de retorno objetivo al menos un estado de glucosa intermedio asociado con la transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo, calculándose la ruta de retorno objetivo por la lógica de análisis de peligro en base a un peligro asociado con el al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo,
- 20 en el que el cálculo comprende:
- 25 identificar una pluralidad de estados de glucosa intermedios potenciales entre el estado de glucosa inicial y el estado de glucosa objetivo, y
- 30 seleccionar el al menos un estado de glucosa intermedio de la pluralidad de estados de glucosa intermedios potenciales para la ruta de retorno objetivo para minimizar el peligro asociado con la ruta de retorno objetivo,
- 35 en el que el peligro asociado con el al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo incluye un tiempo estimado total para que la persona experimente una transición del al menos un estado de glucosa intermedio al estado de glucosa objetivo a lo largo de la ruta de retorno objetivo,
- 40 y en el que el tiempo estimado total se computa en base a una aceleración máxima predeterminada de glucosa y el número de estados de glucosa intermedios a lo largo de la ruta de retorno objetivo.
2. El dispositivo informático de la reivindicación 1, en el que la ruta de retorno objetivo comprende una pluralidad de estados de glucosa intermedios, teniendo cada uno un valor de penalización asociado, la pluralidad de estados de glucosa intermedios se seleccionan de la pluralidad de estados de glucosa intermedios potenciales para minimizar una suma de los valores de penalización asociados con la ruta de retorno objetivo, y cada valor de penalización incluye una medida de un peligro asociado con el estado de glucosa intermedio correspondiente.
3. El dispositivo informático de la reivindicación 1 o 2, configurado además para calcular la ruta de retorno objetivo en base a además un límite fisiológico de una perturbación para glucosa.
4. El dispositivo informático de la reivindicación 3, en el que el límite fisiológico comprende una aceleración máxima predeterminada de un nivel de glucosa.
- 45 5. El dispositivo informático de la reivindicación 3 o 4, en el que el cálculo comprende:
- 50 identificar una pluralidad de estados de glucosa potenciales en base al estado de glucosa objetivo, el límite fisiológico de la perturbación para glucosa y un periodo predeterminado para una transición de cada uno de los estados de glucosa potenciales al estado de glucosa objetivo, y
- 55 seleccionar un estado de glucosa intermedio de la pluralidad de estados de glucosa potenciales para la ruta de retorno objetivo para minimizar el peligro asociado con la ruta de retorno objetivo.
6. El dispositivo informático de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, configurado además para:
- 60 calcular, por la lógica de análisis de peligro, una ruta de retorno objetivo para cada uno de una pluralidad de estados de glucosa iniciales, comprendiendo cada ruta de retorno objetivo una pluralidad de estados de glucosa intermedios asociados con una transición del estado de glucosa inicial al estado de glucosa objetivo, calculándose cada ruta de retorno objetivo por el dispositivo informático en base a una minimización de un peligro asociado con la pluralidad de estados de glucosa intermedios de la ruta de retorno objetivo;
- y
- 65 generar, por la lógica de análisis de peligro, una tabla de consulta que correlacione cada uno de la pluralidad de estados de glucosa iniciales con la ruta de retorno objetivo correspondiente, y

almacenar la tabla de consulta en la memoria accesible por el dispositivo informático.

7. El dispositivo informático de la reivindicación 6, configurado además para:

detectar un estado de glucosa de una persona con diabetes en base a al menos un valor de glucosa medido proporcionado con un sensor de glucosa;

acceder, por la lógica de análisis de peligro, a la tabla de consulta para identificar un estado de glucosa inicial de la pluralidad de estados de glucosa iniciales que sea sustancialmente el mismo que el estado de glucosa detectado de la persona; e

identificar un valor de penalización en la tabla de consulta asociado con el estado de glucosa inicial identificado, representando el valor de penalización un peligro asociado con el estado de glucosa inicial identificado en base a la ruta de retorno objetivo correspondiente del estado de glucosa inicial identificado.

8. El dispositivo informático de la reivindicación 7, en el que el estado de glucosa detectado incluye un nivel de glucosa, una tasa de cambio del nivel de glucosa y una incertidumbre de al menos uno del nivel de glucosa y la tasa de cambio, el dispositivo informático está configurado además para calcular un riesgo asociado con el estado de glucosa detectado en base al valor de penalización y la incertidumbre.

9. El dispositivo informático de la reivindicación 7 u 8, configurado además para proporcionar el valor de penalización para su representación en una pantalla y representar el valor de penalización en una pantalla accesible por el dispositivo informático.

10. El dispositivo informático de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el estado de glucosa objetivo es un estado de glucosa óptimo que tiene un valor de penalización de cero, en el que el valor de penalización representa el peligro asociado con el estado de glucosa objetivo.

11. El dispositivo informático de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el estado de glucosa objetivo incluye un nivel de glucosa objetivo de aproximadamente 112,5 miligramos por decilitro y una tasa de cambio objetivo de aproximadamente cero miligramos por decilitro por segundo.

12. Un procedimiento de análisis de un estado de glucosa de una persona con diabetes, comprendiendo el procedimiento:

detectar, por al menos un dispositivo informático, un estado de glucosa de la persona en base a al menos un valor de glucosa medido proporcionado con un sensor de glucosa, incluyendo el estado de glucosa detectado un nivel de glucosa de la persona y una tasa de cambio del nivel de glucosa;

determinar, por la lógica de análisis de peligro del al menos un dispositivo informático, una ruta de retorno objetivo para una transición del estado de glucosa detectado a un estado de glucosa objetivo, incluyendo el estado de glucosa objetivo un nivel de glucosa objetivo y una tasa de cambio objetivo del nivel de glucosa objetivo, comprendiendo la ruta de retorno objetivo al menos un estado de glucosa intermedio asociado con la transición del estado de glucosa detectado al estado de glucosa objetivo; y

computar, por la lógica de análisis de peligro, el al menos un dispositivo informático, al menos una métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado en base al al menos un estado de glucosa intermedio de la ruta de retorno objetivo, en el que la al menos una métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado incluye un tiempo estimado total para que la persona experimente una transición del estado de glucosa detectado al estado de glucosa objetivo a lo largo de la ruta de retorno objetivo, en el que el tiempo estimado total se computa en base a una aceleración máxima predeterminada de glucosa y el número de estados de glucosa intermedios a lo largo de la ruta de retorno objetivo,

comprendiendo además el procedimiento:

identificar una pluralidad de estados de glucosa intermedios potenciales entre el estado de glucosa detectado y el estado de glucosa objetivo, y

seleccionar el al menos un estado de glucosa intermedio de la pluralidad de estados de glucosa intermedios potenciales para la ruta de retorno objetivo para minimizar la métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado.

13. El procedimiento de la reivindicación 12, que comprende además proporcionar una tabla de consulta que incluye una correlación de cada uno de una pluralidad de estados de glucosa con una ruta de retorno objetivo correspondiente y con una métrica de riesgo correspondiente, almacenándose la tabla de consulta en la memoria

accesible por el al menos un dispositivo informático, en el que la computación de la al menos una métrica de riesgo asociada con el estado de glucosa detectado comprende:

5 acceder a la tabla de consulta para identificar un estado de glucosa de la tabla de consulta que coincida sustancialmente con el estado de glucosa detectado de la persona, y

recuperar la métrica de riesgo correspondiente al estado de glucosa identificado de la tabla de consulta.

10 14. Un producto de programa informático que comprende:

instrucciones ejecutables de modo que cuando se ejecutan por al menos un procesador provocan que el al menos un procesador: realice un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13.

15 15. Sistema informático con medios para llevar a cabo las etapas del procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13.

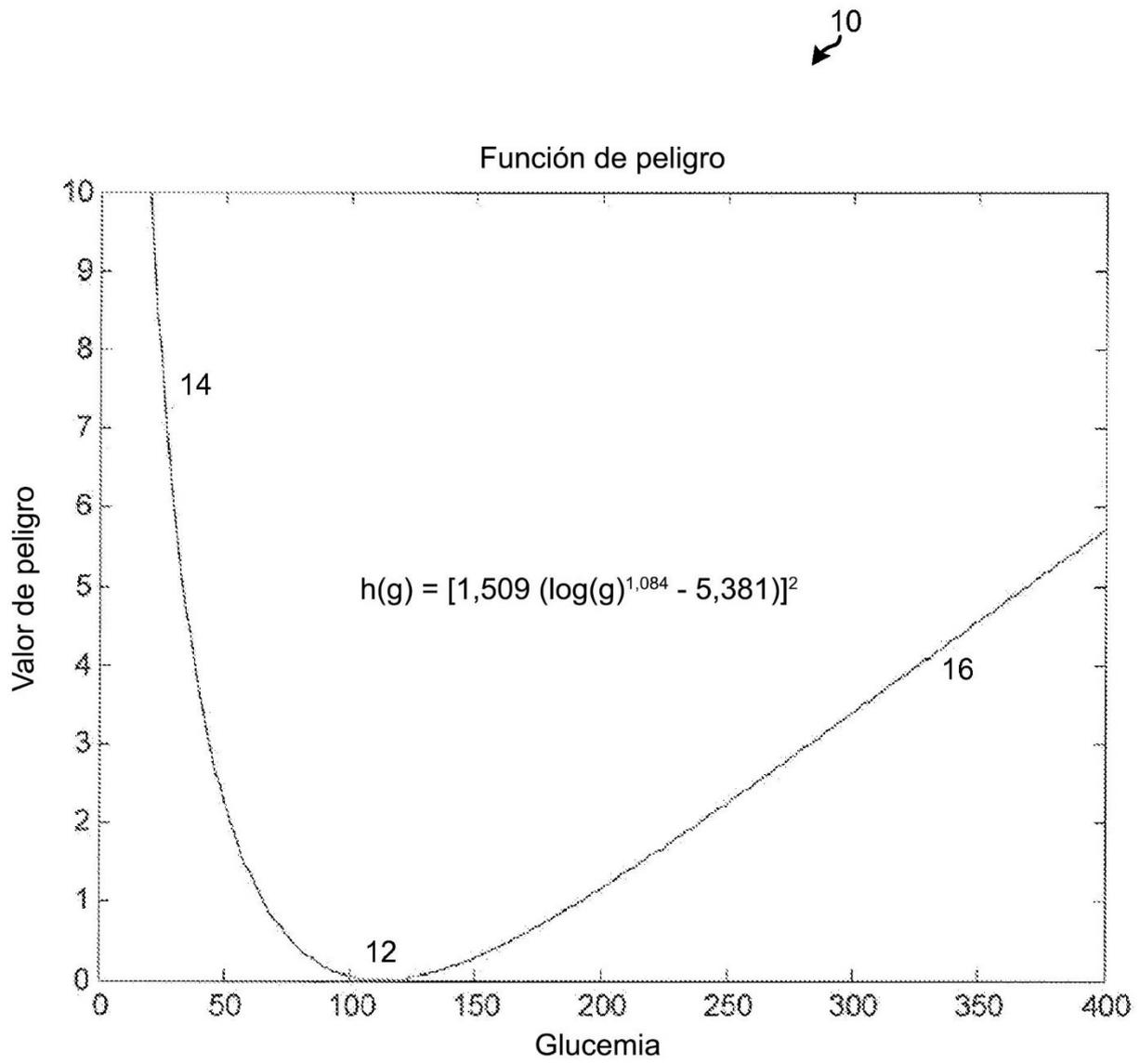


FIG. 1  
(TÉCNICA ANTERIOR)

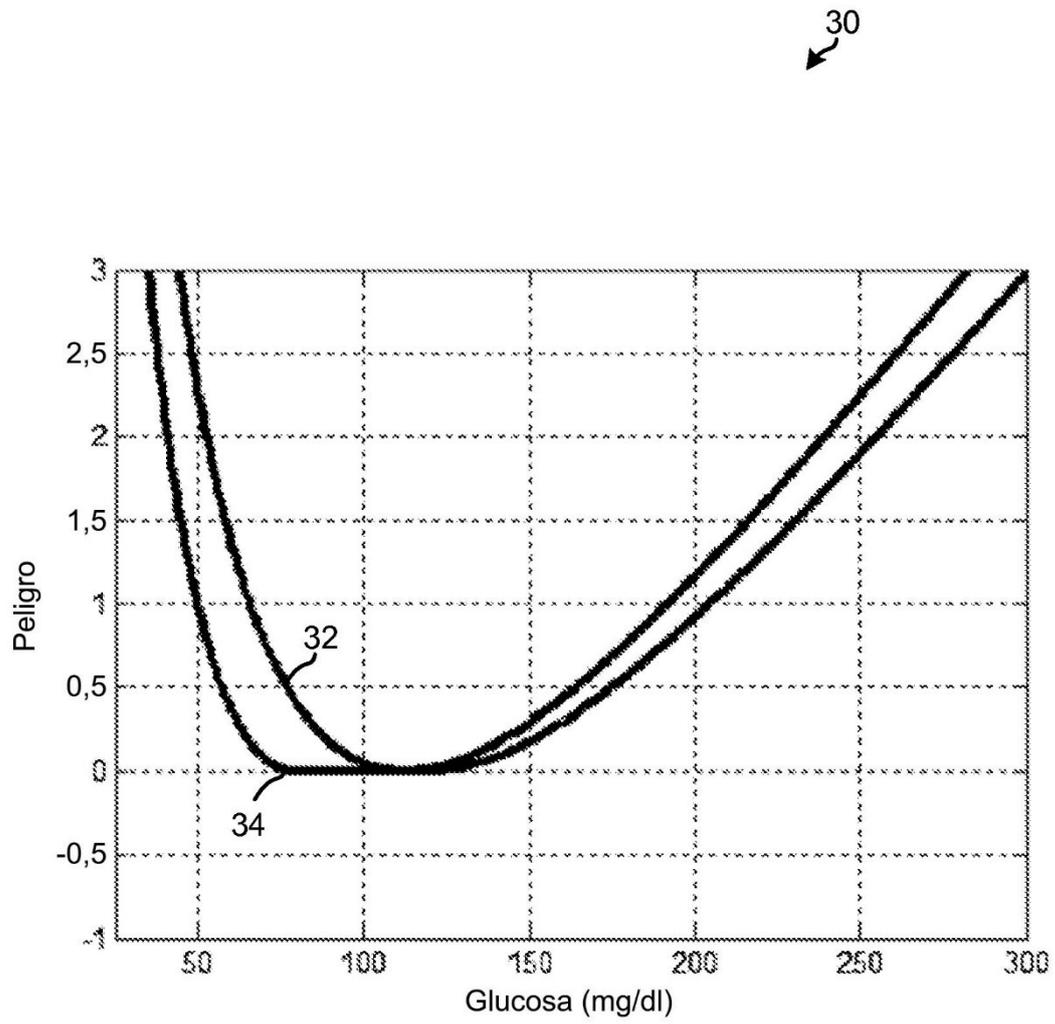


FIG. 1A

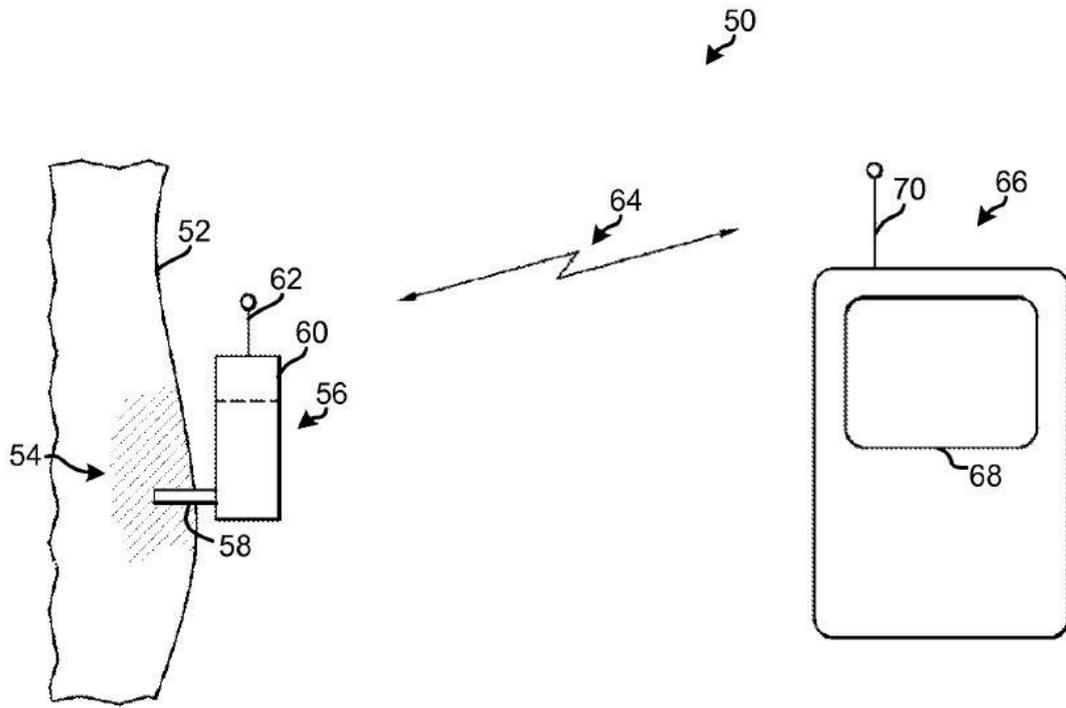


FIG. 2

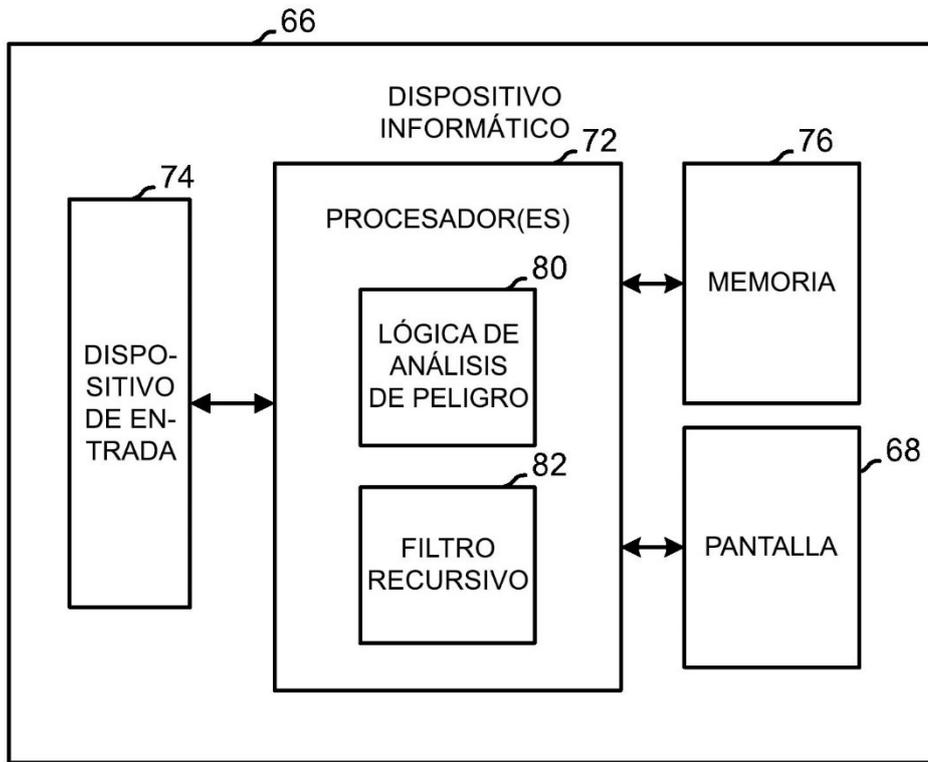


FIG. 3

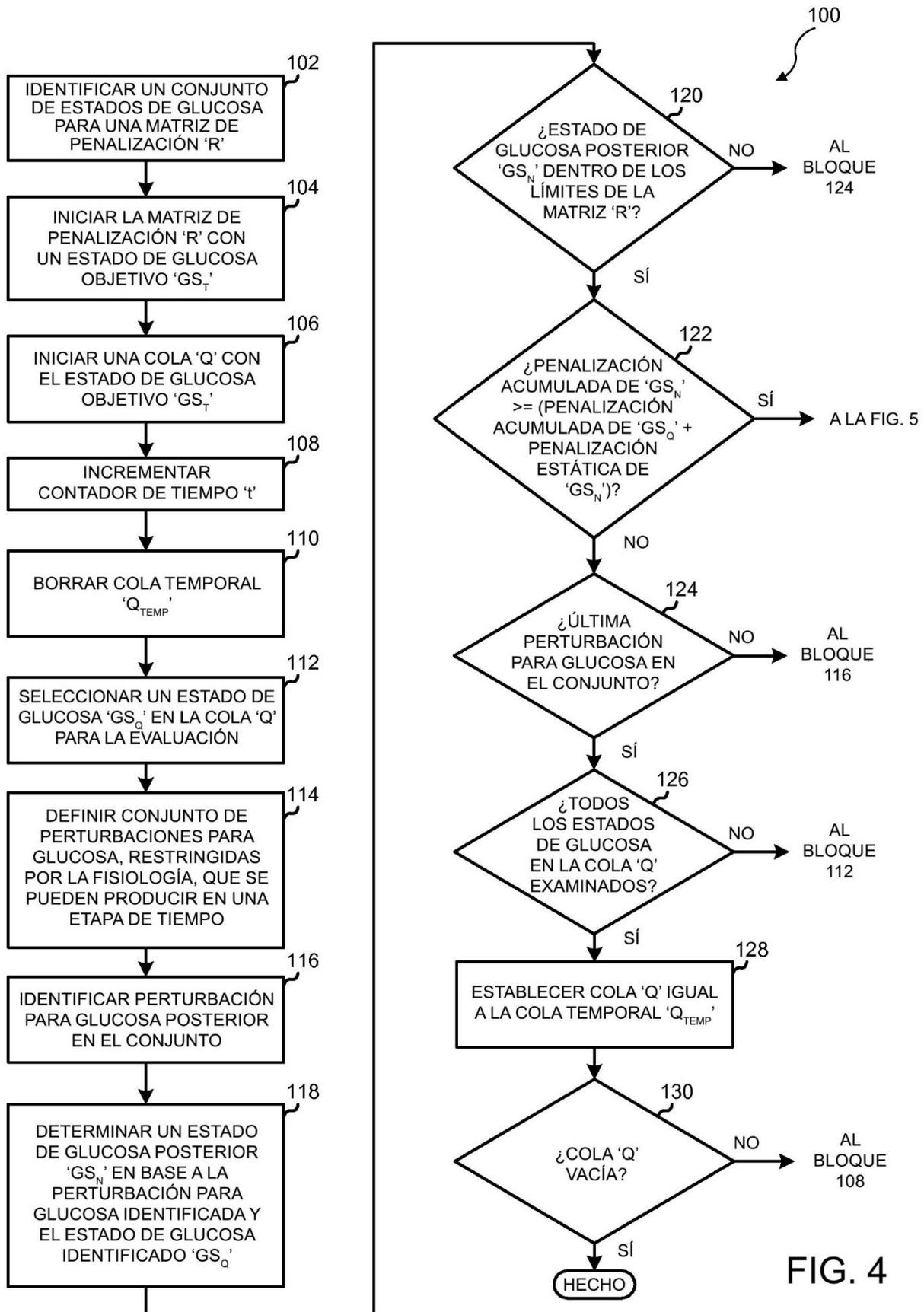


FIG. 4

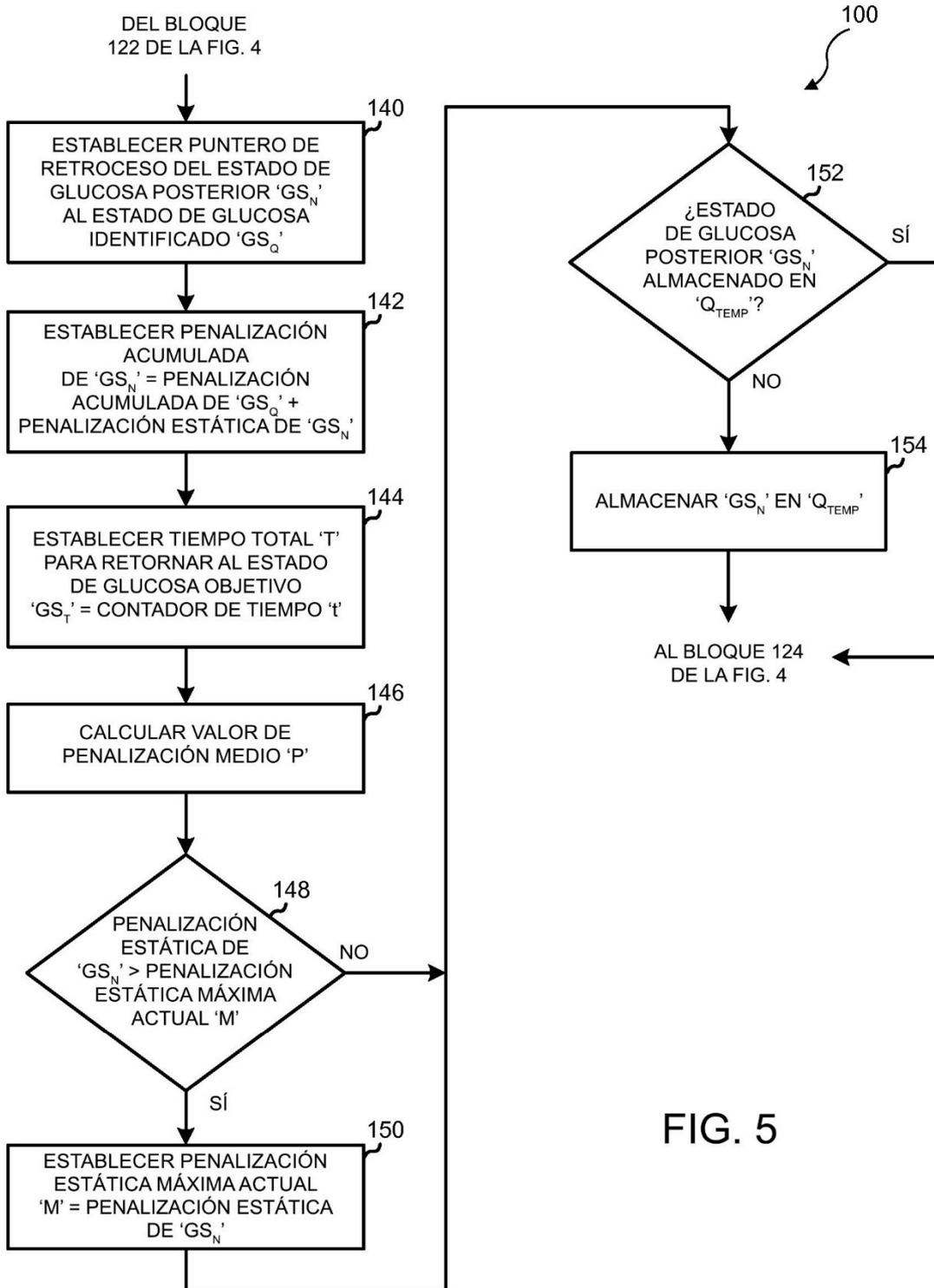


FIG. 5

R

	idx→	1	2	3	4	5-797	798	799
idx↓	$\Delta BG \downarrow, BG \rightarrow$	1,0	1,5	2,0	2,5	...	399,5	400
401	5							
400	4,975							
⋮	⋮							
2	-4,975							
1	-5							

FIG. 6

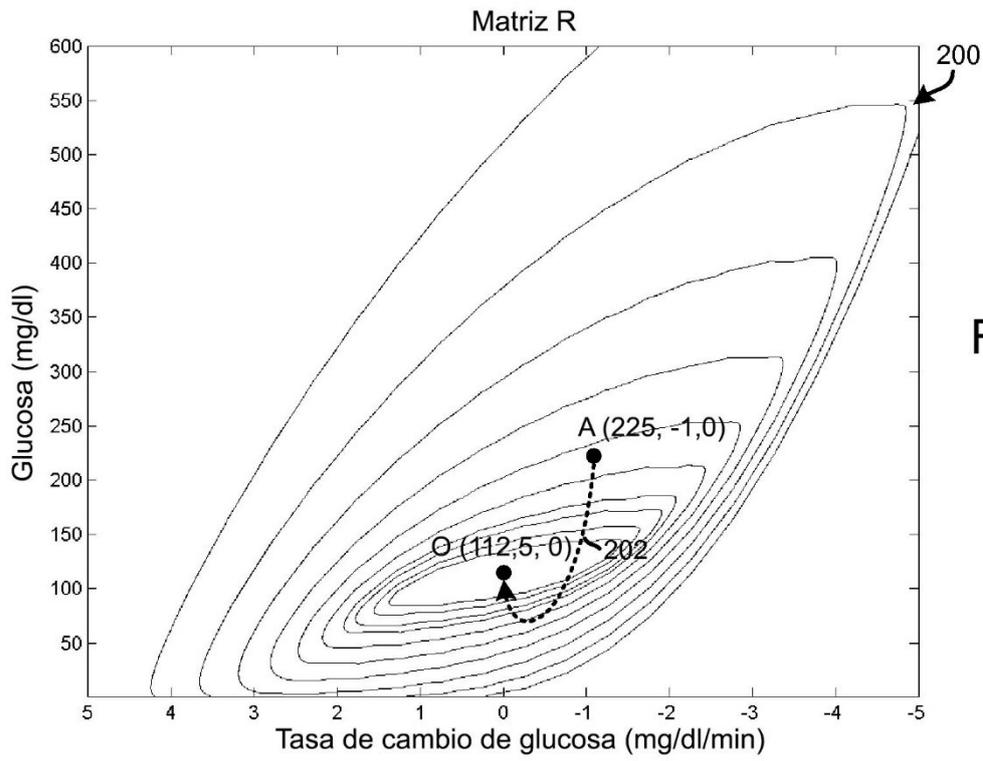


FIG. 7

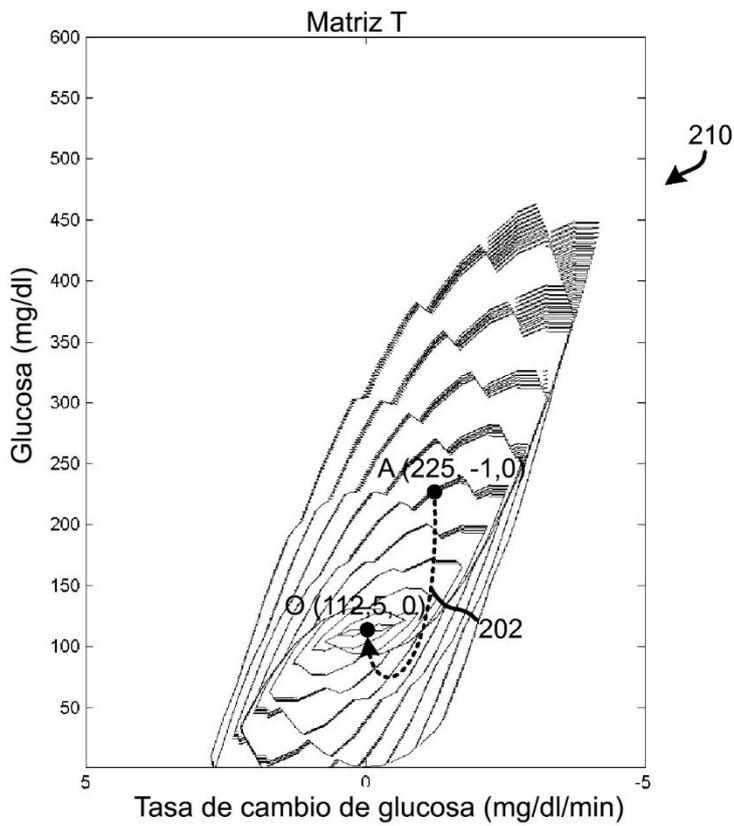


FIG. 8

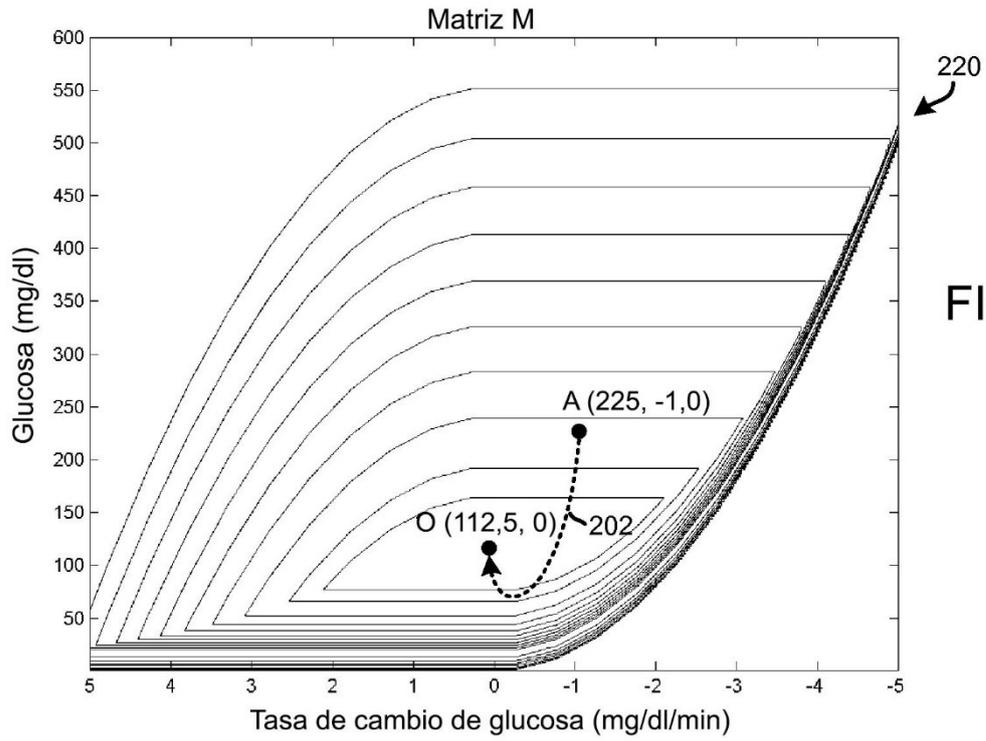


FIG. 9

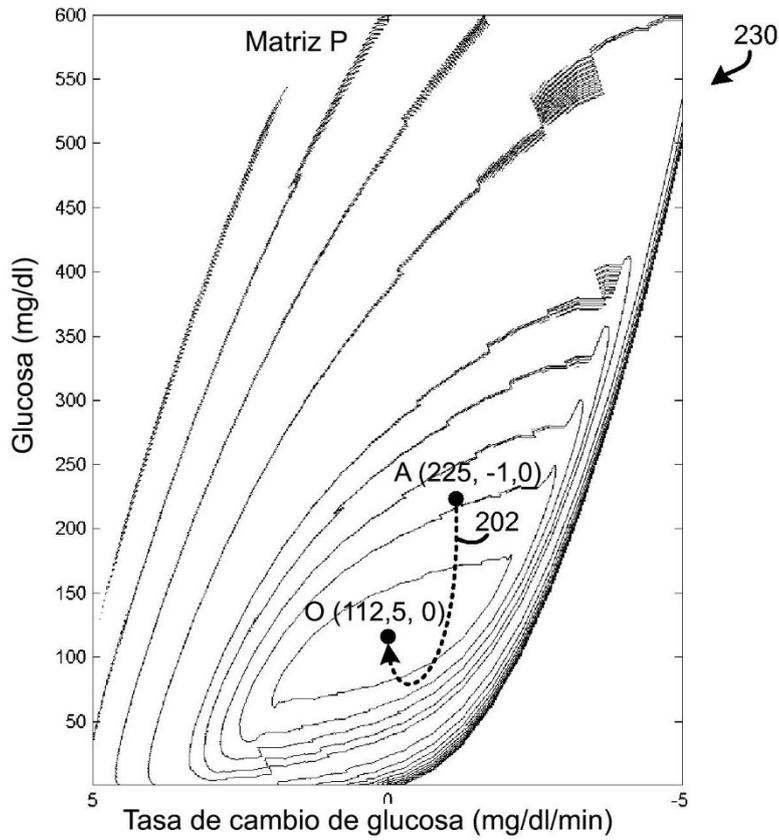


FIG. 10

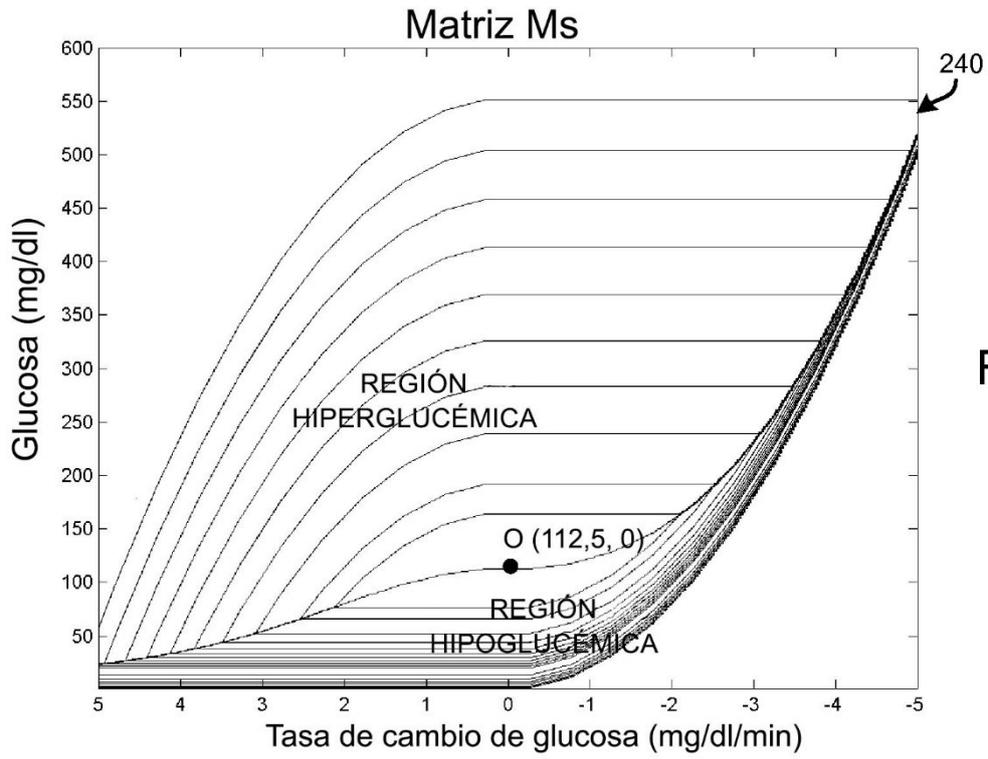


FIG. 11

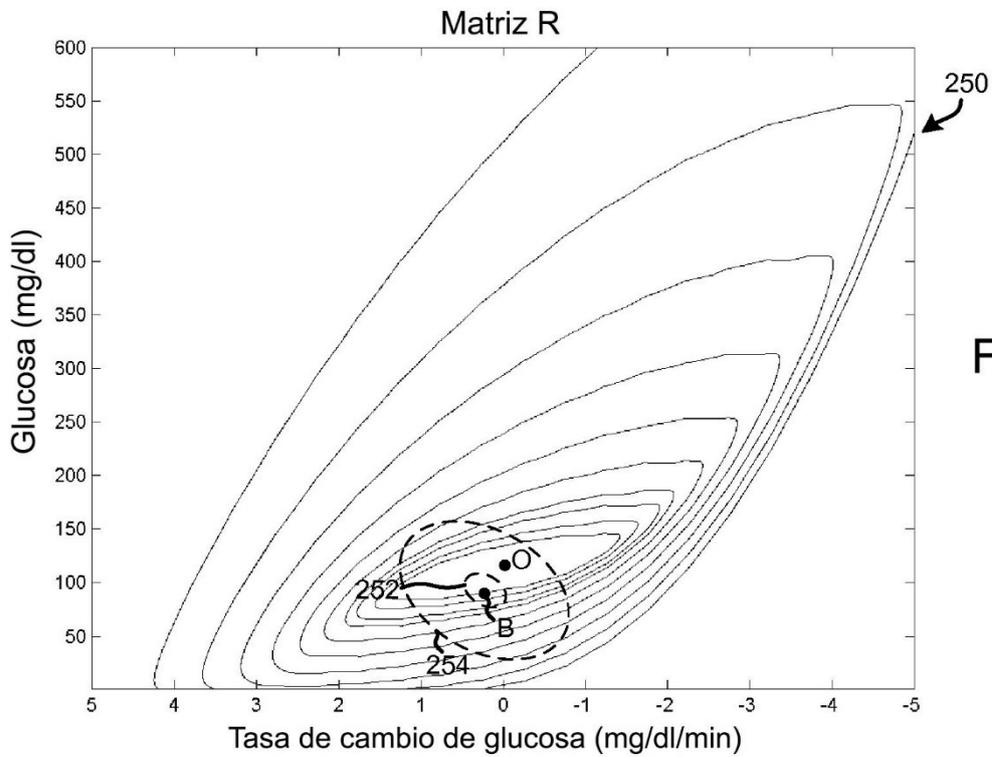


FIG. 12

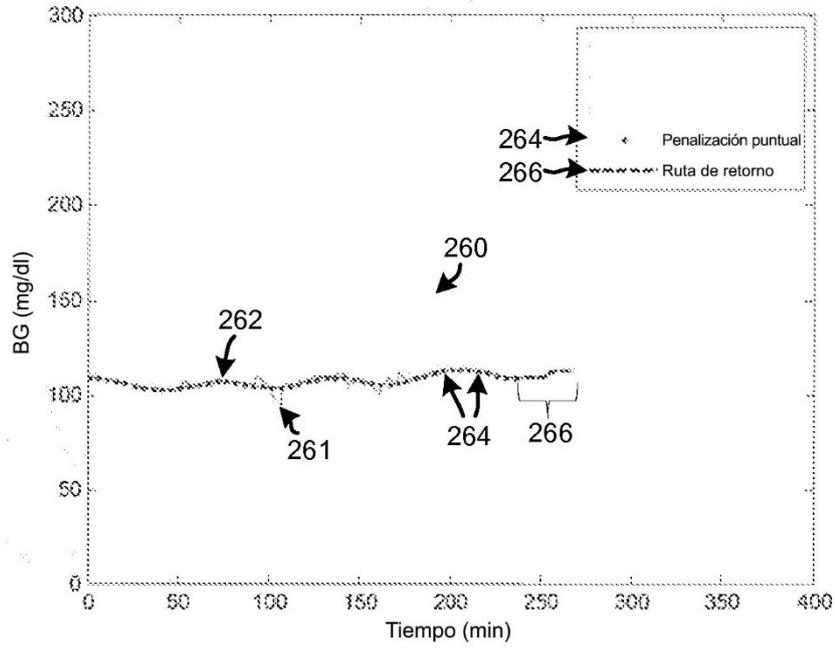


FIG. 13

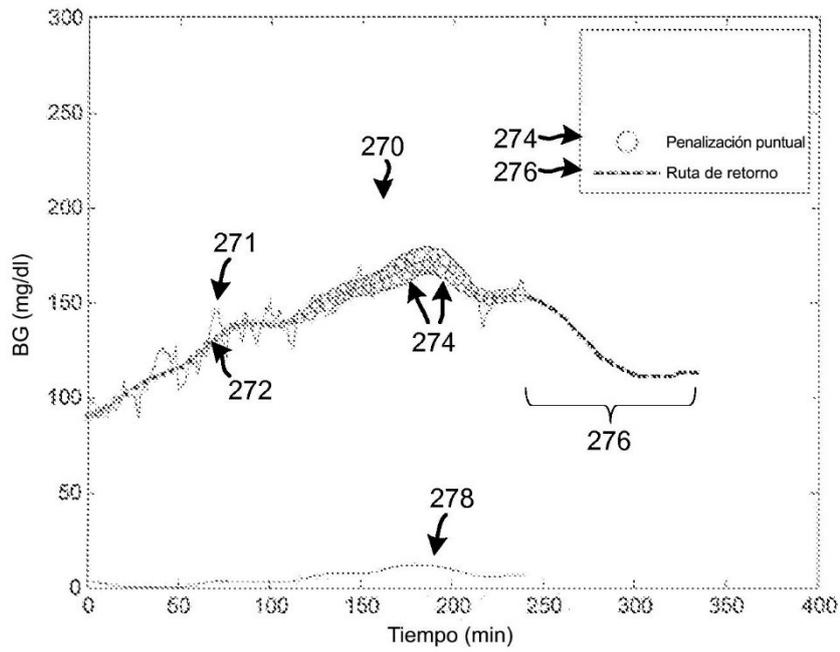


FIG. 14

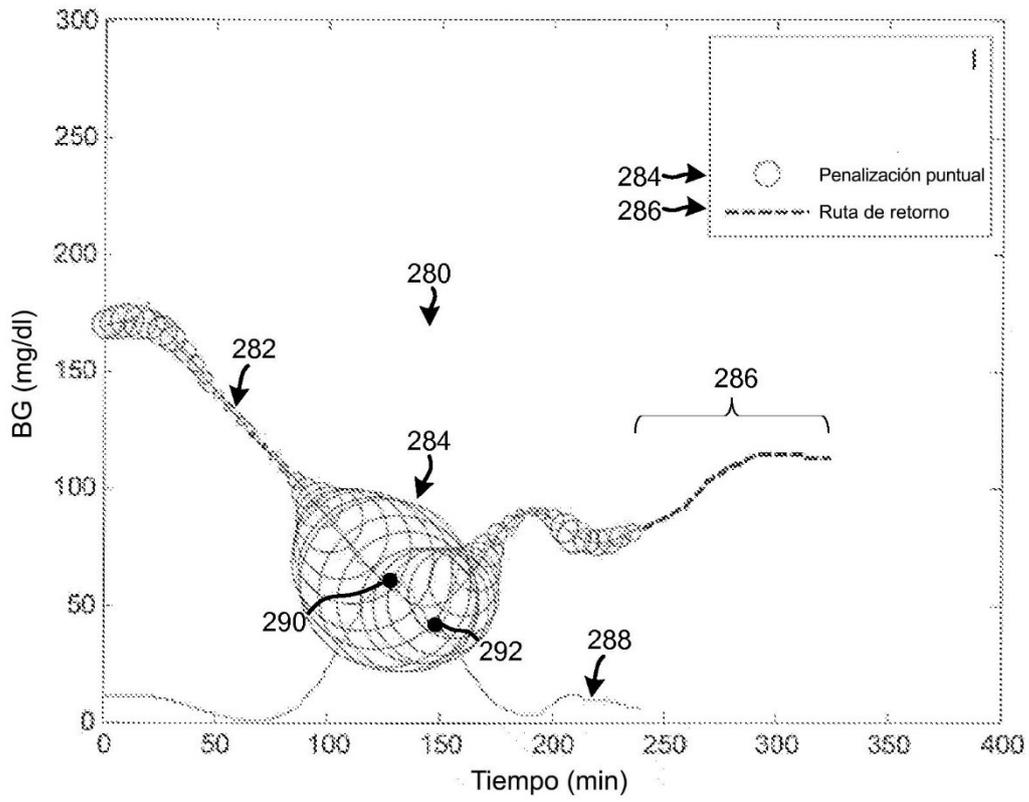


FIG. 15

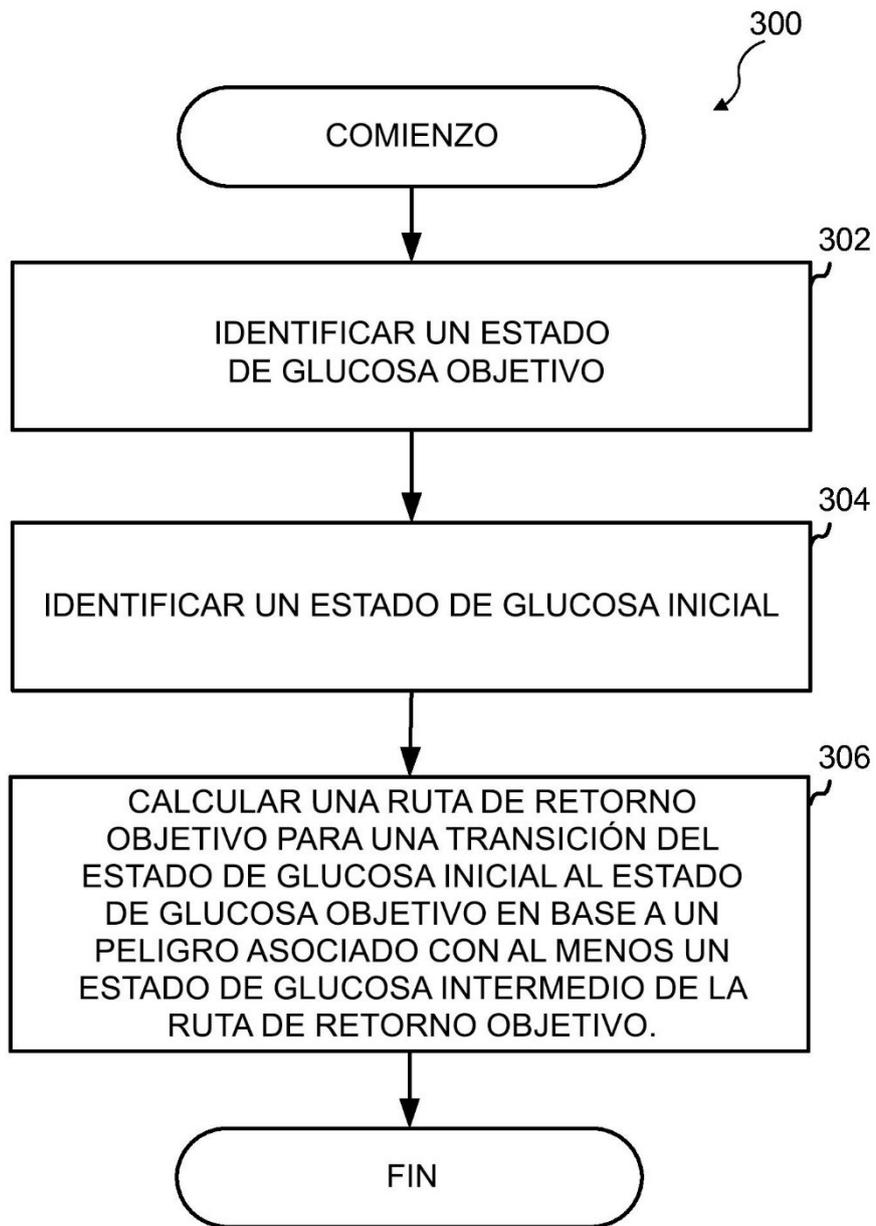


FIG. 16

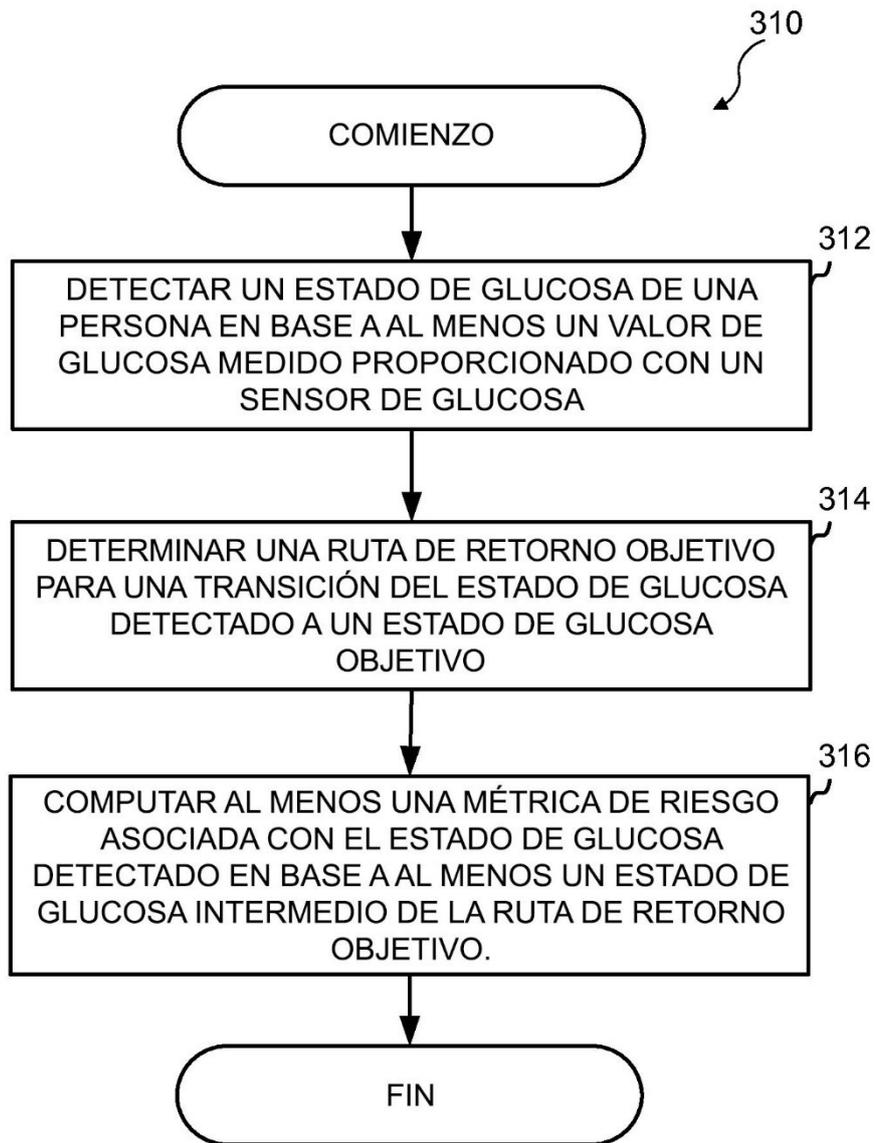


FIG. 17

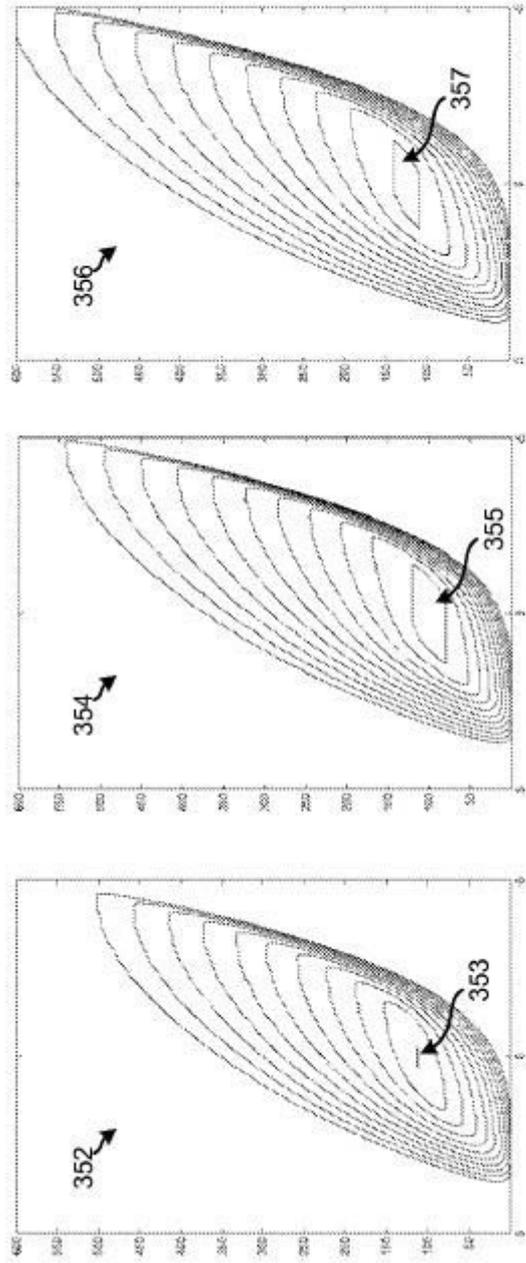


FIG. 18