

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 962 311**

51 Int. Cl.:

A61B 5/1495 (2006.01)

A61B 5/07 (2006.01)

A61B 5/1459 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.09.2018 PCT/US2018/052834**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.04.2019 WO19067525**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.09.2018 E 18863514 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.10.2023 EP 3687400**

54 Título: **Métodos y sistemas para actualizar parámetros de retardo**

30 Prioridad:

26.09.2017 US 201762563240 P

02.10.2017 US 201762566846 P

28.03.2018 US 201862649329 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.03.2024

73 Titular/es:

SENSEONICS, INCORPORATED (100.0%)
20451 Seneca Meadows Parkway
Germantown, MD 20876, US

72 Inventor/es:

CHEN, XIAOXIAO;
RASTOGI, RAVI;
DEHENNIS, ANDREW y
SANCHEZ, PATRICIA

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 962 311 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

Métodos y sistemas para actualizar parámetros de retardo

5 **Antecedentes****Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere a la calibración de un sensor de analito de un sistema de monitorización de analito usado para calcular los niveles de analito en un primer medio usando al menos una medición de un segundo medio. Más específicamente, aspectos de la presente invención se refieren a actualizar parámetros de retardo en diferentes períodos de tiempo. Aún más específicamente, aspectos de la presente invención se refieren a calcular niveles de analito en sangre usando mediciones de los niveles de analito de líquido intersticial y diferentes parámetros de retardo para diferentes períodos de tiempo.

15 **Discusión de los antecedentes**

Métodos y sistemas de monitorización de analito según el estado de la técnica se describen, por ejemplo, en el documento US2016/0245791A1.

20 Se pueden usar sistemas de monitorización de analito para medir los niveles de analito, tales como cantidades o concentraciones de analito. Un tipo de sistema de monitorización de analito es un sistema de monitorización continua de glucosa (CGM). Un sistema CGM mide los niveles de glucosa a lo largo del día y puede ser muy útil en el tratamiento de la diabetes. Algunos sistemas de monitorización de analito usan mediciones indicativas de los niveles de analito en líquido intersticial ("ISF") para calcular los niveles de analito en ISF y luego convertir los niveles de analito en ISF en niveles de analito en sangre. Los sistemas de monitorización de analito pueden visualizar los niveles de analito en sangre a un usuario. Sin embargo, debido a que los niveles de analito en ISF se retardan con respecto a los niveles de analito en sangre, la conversión precisa de los niveles de analito en ISF a los niveles de analito en sangre es difícil.

30 Los sistemas de monitorización de analito requieren calibración (y recalibración) para mantener la precisión y la sensibilidad. La calibración puede, por ejemplo y sin limitación, realizarse diariamente o dos veces al día. La calibración puede realizarse usando una o más mediciones de referencia. Las mediciones de referencia pueden ser, por ejemplo y sin limitación, automonitorización de las mediciones de glucosa en sangre (SMBG). Las mediciones de referencia pueden obtenerse, por ejemplo y sin limitación, a partir de muestras de sangre con punción en el dedo.

35 Se necesitan sistemas y métodos de calibración mejorados para una monitorización de analito más precisa.

Sumario de la invención

40 La presente invención proporciona un método para calcular un nivel de analito según la reivindicación 1 y un sistema de monitorización de analito según la reivindicación 4.

Resumen de la divulgación

45 Aspectos se refieren a mejorar la fiabilidad de calibración y la precisión de medición de analito mitigando los errores en los puntos de calibración históricos y/o para evitar el sobreajuste del punto de calibración actual basándose en puntos de calibración recientes. Aspectos se refieren a asignar pesos a uno o más puntos de calibración históricos para evitar un sobreajuste del punto de calibración basándose en lecturas recientes y, aumentando de ese modo la precisión de medición de sensor. La mejora en la precisión de medición de sensor puede, por ejemplo y sin limitación, limitar el número de alertas falsas relacionadas con niveles de analito altos o bajos, lo que puede ser especialmente útil durante la noche cuando un usuario está tratando de dormir.

50 Aspectos implican actualizar uno o más parámetros usados para calcular un nivel de analito en un primer medio usando un nivel de analito en un segundo medio. En algunas realizaciones, estos parámetros pueden ser parámetros de retardo que modelan, por ejemplo, tasas de difusión y consumo de un analito. La actualización de los parámetros de retardo a lo largo del tiempo puede conducir a una mayor precisión del sensor porque el tiempo de retardo puede cambiar a lo largo del ciclo de vida del sensor. Un aspecto de la presente invención implica determinar si actualizar estos parámetros, por ejemplo, basándose en si ha pasado un período de tiempo desde la última actualización de los parámetros de retardo.

60 Un aspecto proporciona un método para calibrar un sensor de analito usando una o más mediciones de referencia. El método puede incluir recibir los primeros datos de sensor desde un sensor de analito. El método puede incluir usar una función de conversión y los primeros datos de sensor para calcular un primer nivel de analito de sensor. El método puede incluir recibir una primera medición de analito de referencia (RM1). El método puede incluir almacenar la RM1 en una memoria de puntos de calibración que incluye una o más mediciones de analito de referencia anteriores. El método puede incluir ponderar la RM1 y la una o más mediciones de analito de referencia anteriores según una función

de coste promedio ponderado. El método puede incluir actualizar la función de conversión usando la RM1 ponderada y la una o más mediciones de analito de referencia anteriores ponderadas como puntos de calibración. El método puede incluir recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito. El método puede incluir usar la función de conversión actualizada y los segundos datos de sensor para calcular un segundo nivel de analito de sensor.

5 En algunas realizaciones, la RM1 puede ser una medición de glucosa en sangre de automonitorización (SMBG) obtenida de una muestra de sangre con punción en el dedo. En algunas realizaciones, la memoria de puntos de calibración puede ser una memoria intermedia circular.

10 En algunas realizaciones, las ponderaciones para la RM1 ponderada y la una o más mediciones de analito de referencia anteriores ponderadas pueden calcularse usando una fórmula de crecimiento exponencial. En algunas realizaciones, la fórmula de crecimiento exponencial puede incluir un parámetro de crecimiento α definido como

$$\alpha = \left(\frac{t_i - t_0}{\lambda} \right)$$

 15 t_0 puede ser la marca temporal del punto de calibración actual, i puede ser igual a $-(N-1)$, $-(N-2)$, ..., 0 , N puede ser el número de puntos de calibración, y λ puede ser la diferencia de tiempo relativa entre los puntos de calibración actuales y anteriores. En algunas realizaciones, N puede ser un valor constante. En algunas realizaciones, λ puede ser un valor constante.

En algunas realizaciones, la función de coste promedio ponderado puede incluir una métrica de precisión, $\text{Error}(\theta)_i$.

20 En algunas realizaciones, el primer nivel de analito de sensor calculado puede ser un nivel de analito en un primer medio, y los primeros datos de sensor pueden comprender una o más mediciones de un nivel de analito en un segundo medio. En algunas realizaciones, el primer medio puede ser sangre, y el segundo medio puede ser fluido intersticial. En algunas realizaciones, usar la función de conversión y los primeros datos de sensor usados para calcular la primera medición de analito de sensor puede incluir: calcular un segundo nivel de analito de medio usando al menos los
 25 primeros datos de sensor, calcular una segunda tasa de cambio de nivel de medio usando al menos el segundo nivel de analito de medio, y calcular el primer nivel de analito de sensor usando al menos el segundo nivel de analito de medio y la segunda tasa de cambio de nivel de medio. El primer nivel de analito de sensor se calcula usando al menos el segundo nivel de analito de medio, la segunda tasa de cambio de nivel de medio, y parámetros de retardo. Los parámetros de retardo incluyen una tasa de difusión de analito y una tasa de consumo de analito.

30 El método incluye además determinar si actualizar los parámetros de retardo. El método incluye además actualizar los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, determinar si actualizar uno o más de los parámetros de retardo puede incluir determinar si ha pasado un período de tiempo desde que se ha actualizado uno o más de los parámetros de retardo.

35 En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar uno o más de un primer método y un segundo método para estimar uno o más parámetros de retardo actualizados. En algunas realizaciones, el primer método puede ser un método de relación. En algunas realizaciones, el segundo método puede ser un método de dos parámetros. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar el primer
 40 método durante un primer período y usar el segundo método durante un segundo período. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar tanto el primer como el segundo método. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir usar el primer método para estimar un primer conjunto de parámetros de retardo actualizados. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir usar el segundo método para estimar un segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir usar el primer conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más primeras mediciones de sensor. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir usar el segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más segundas mediciones de sensor. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir evaluar la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor comparando la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor con una o más mediciones de referencia. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir seleccionar la más precisa de (a) la una o más primeras mediciones de sensor y (b) la una o más segundas mediciones de sensor para su visualización a un usuario.

55 En algunas realizaciones, el primer nivel de analito de sensor puede calcularse usando un modelo de dos compartimentos que modela el transporte del analito desde el primer medio y en el segundo medio. En algunas

realizaciones, el modelo de dos compartimentos puede ser $\frac{dC_2}{dt} = p_2 * [C_1(t) - C_2(t)] - p_3 * C_2(t)$, donde $C_1(t)$ puede ser una concentración del analito en el primer medio, $C_2(t)$ puede ser una concentración del analito en el segundo medio, p_2 es una tasa de difusión de analito, y p_3 es una tasa de consumo de analito. En algunas realizaciones, $1/p_2$ y p_3/p_2 pueden ser parámetros de retardo.

60 En algunas realizaciones, el método puede incluir además determinar si actualizar dinámicamente uno o más de los

parámetros de retardo. En algunas realizaciones, el método puede incluir además actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo puede incluir usar un método de divergencia de desviación mínima.

5 En algunas realizaciones, la función de conversión puede emplear una metodología de retardo asimétrico. En algunas realizaciones, el enfoque de retardo asimétrico puede desacelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de disminución durante un evento de glucosa en sangre baja y acelera una tasa de cambio de niveles de glucosa de aumento durante la recuperación del evento de glucosa en sangre baja.

10 Otro aspecto proporciona un sistema de monitorización de analito que incluye un sensor de analito y un transceptor. El sensor de analito puede incluir un elemento indicador que exhibe una o más propiedades detectables basándose en una concentración de un analito cerca del elemento indicador. El transceptor puede configurarse para recibir primeros datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para usar una función de conversión y los primeros datos de sensor para calcular un primer nivel de analito de sensor. El transceptor puede
 15 configurarse para recibir una primera medición de analito de referencia (RM1). El transceptor puede configurarse para almacenar la RM1 en una memoria de puntos de calibración que incluye una o más mediciones de analito de referencia anteriores. El transceptor puede configurarse para ponderar la RM1 y la una o más mediciones de analito de referencia anteriores según una función de coste promedio ponderado. El transceptor puede configurarse para actualizar la función de conversión usando la RM1 ponderada y la una o más mediciones de analito de referencia anteriores
 20 ponderadas como puntos de calibración. El transceptor puede configurarse para recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para usar la función de conversión actualizada y los segundos datos de sensor para calcular un segundo nivel de analito de sensor.

25 En algunas realizaciones, la RM1 puede ser una medición de glucosa en sangre de automonitorización (SMBG) obtenida de una muestra de sangre con punción en el dedo. En algunas realizaciones, la memoria de puntos de calibración puede ser una memoria intermedia circular.

En algunas realizaciones, las ponderaciones para la RM1 ponderada y la una o más mediciones de analito de referencia anteriores ponderadas pueden calcularse usando una fórmula de crecimiento exponencial. En algunas
 30 realizaciones, la fórmula de crecimiento exponencial puede incluir un parámetro de crecimiento α definido como

$$\alpha = \left(\frac{t_i - t_0}{\lambda} \right)$$

, t_0 puede ser la marca temporal del punto de calibración actual, i puede ser igual a $-(N-1)$, $-(N-2)$, ..., 0 , N puede ser el número de puntos de calibración, λ puede ser la diferencia de tiempo relativa entre los puntos de calibración actuales y anteriores. En algunas realizaciones, N puede ser un valor constante. En algunas realizaciones, λ puede ser un valor constante.

35 En algunas realizaciones, la función de coste promedio ponderado puede incluir una métrica de precisión, $\text{Error}(\theta)$. En algunas realizaciones, el primer nivel de analito de sensor calculado puede ser un nivel del analito en un primer medio, y los primeros datos de sensor pueden incluir una o más mediciones del nivel de analito en un segundo medio. En algunas realizaciones, el primer medio puede ser sangre, y el segundo medio puede ser fluido intersticial.

40 El transceptor está configurado para: calcular un segundo nivel de analito de medio usando al menos los primeros datos de sensor, calcular una segunda tasa de cambio de nivel de medio usando al menos el segundo nivel de analito de medio, y calcular el primer nivel de analito de sensor usando al menos el segundo nivel de analito de medio y la segunda tasa de cambio de nivel de medio. El primer nivel de analito de sensor se calcula usando al menos el segundo
 45 nivel de analito de medio, la segunda tasa de cambio de nivel de medio, y parámetros de retardo. Los parámetros de retardo incluyen una tasa de difusión de analito y una tasa de consumo de analito. El transceptor está configurado además para determinar si actualizar los parámetros de retardo. El transceptor está configurado además para actualizar los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, determinar si actualizar uno o más de los parámetros de retardo puede incluir determinar si ha pasado un período de tiempo desde que se ha actualizado uno o más de los
 50 parámetros de retardo.

En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar uno o más de un primer método y un segundo método para estimar uno o más parámetros de retardo actualizados. En algunas realizaciones, el primer método puede ser un método de relación. En algunas realizaciones, el segundo método puede ser un método de dos parámetros. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar el primer método durante un primer período y usar el segundo método durante un segundo período. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar tanto el primer como el segundo método. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir uno o más de: usar el primer método para
 55 estimar un primer conjunto de parámetros de retardo actualizados; usar el segundo método para estimar un segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados; usar el primer conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más primeras mediciones de sensor; usar el segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más segundas mediciones de sensor; evaluar la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor comparando la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor con una o más mediciones de referencia; y seleccionar la más precisa de (a) la una
 60

o más primeras mediciones de sensor y (b) la una o más segundas mediciones de sensor para su visualización a un usuario.

5 En algunas realizaciones, el primer nivel de analito de sensor puede calcularse usando un modelo de dos compartimentos que modela el transporte del analito desde el primer medio y en el segundo medio. En algunas

realizaciones, el modelo de dos compartimentos puede ser $\frac{dC_2}{dt} = p_2 * [C_1(t) - C_2(t)] - p_3 * C_2(t)$, $C_1(t)$ puede ser una concentración del analito en el primer medio, $C_2(t)$ puede ser una concentración del analito en el segundo medio, p_2 es una tasa de difusión de analito, y p_3 es una tasa de consumo de analito. En algunas realizaciones, $1/p_2$ y p_3/p_2 pueden ser parámetros de retardo.

10 En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse además para determinar si actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse además para actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo puede incluir usar un método de divergencia de desviación mínima.

15 En algunas realizaciones, la función de conversión puede emplear una metodología de retardo asimétrico. En algunos modos de realización, el enfoque de retardo asimétrico puede desacelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de disminución durante un evento de glucosa en sangre baja y acelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de aumento durante la recuperación del evento de glucosa en sangre baja.

20 Aún otro aspecto proporciona un método para calcular un nivel de analito en un primer medio usando una o más mediciones de un nivel de analito en un segundo medio. El método puede incluir recibir primeros datos de sensor desde un sensor de analito. El método puede incluir calcular un primer nivel de analito en el segundo medio usando al menos los primeros datos de sensor. El método puede incluir calcular una primera tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio. El método puede incluir calcular un primer nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y uno o más parámetros de retardo. El método puede incluir determinar que el uno o más parámetros de retardo deben actualizarse. El método puede incluir actualizar el uno o más parámetros de retardo. El método puede incluir recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito. El método puede incluir calcular un segundo nivel de analito en el segundo medio usando al menos los segundos datos de sensor. El método puede incluir calcular una segunda tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio. El método puede incluir calcular un segundo nivel de analito en el primer medio usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio, la segunda tasa de cambio de nivel de analito, y el uno o más parámetros de retardo actualizados.

35 En algunas realizaciones, el uno o más parámetros de retardo pueden incluir uno o más de una tasa de difusión de analito y una tasa de consumo de analito. En algunas realizaciones, determinar que el uno o más parámetros de retardo deben actualizarse puede incluir determinar que ha pasado un período de tiempo desde que se ha actualizado el uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, el primer medio puede ser sangre, y el segundo medio puede ser fluido intersticial.

40 En algunas realizaciones, el método puede incluir además determinar si actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, el método puede incluir además actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo puede incluir usar un método de divergencia de desviación mínima.

45 En algunas realizaciones, calcular el primer nivel de analito en el primer medio puede incluir emplear una metodología de retardo asimétrico. En algunas realizaciones, el enfoque de retardo asimétrico puede desacelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de disminución durante un evento de glucosa en sangre baja y acelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de aumento durante la recuperación del evento de glucosa en sangre baja.

50 En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar uno o más de un primer método y un segundo método para estimar uno o más parámetros de retardo actualizados. En algunas realizaciones, el primer método puede ser un método de relación. En algunas realizaciones, el segundo método puede ser un método de dos parámetros. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar el primer método durante un primer período y usar el segundo método durante un segundo período. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar tanto el primer como el segundo método. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir uno o más de: usar el primer método para estimar un primer conjunto de parámetros de retardo actualizados; usar el segundo método para estimar un segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados; usar el primer conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más primeras mediciones de sensor; usar el segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más segundas mediciones de sensor; evaluar la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor comparando la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más

segundas mediciones de sensor con una o más mediciones de referencia; y seleccionar la más precisa de (a) la una o más primeras mediciones de sensor y (b) la una o más segundas mediciones de sensor para su visualización a un usuario.

5 Aún otro aspecto proporciona un sistema de monitorización de analito que incluye un sensor de analito y un transceptor. El sensor de analito puede incluir un elemento indicador que exhibe una o más propiedades detectables basándose en una concentración de un analito cerca del elemento indicador. El transceptor puede configurarse para recibir primeros datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para calcular un primer nivel de analito en el segundo medio usando al menos los primeros datos de sensor. El transceptor puede configurarse para calcular una primera tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio. El transceptor puede configurarse para calcular un primer nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y uno o más parámetros de retardo. El transceptor puede configurarse para determinar que el uno o más parámetros de retardo deben actualizarse. El transceptor puede configurarse para actualizar el uno o más parámetros de retardo. El transceptor puede configurarse para recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para calcular un segundo nivel de analito en el segundo medio usando al menos los segundos datos de sensor. El transceptor puede configurarse para calcular una segunda tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio. El transceptor puede configurarse para calcular un segundo nivel de analito en el primer medio usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio, la segunda tasa de cambio de nivel de analito, y el uno o más parámetros de retardo actualizados.

Los parámetros de retardo incluyen una tasa de difusión de analito y una tasa de consumo de analito. En algunas realizaciones, determinar que los parámetros de retardo deben actualizarse puede incluir determinar que ha pasado un período de tiempo desde que se ha actualizado uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, el primer medio puede ser sangre, y el segundo medio puede ser fluido intersticial.

En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse además para determinar si actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse además para actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo puede incluir usar un método de divergencia de desviación mínima.

En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse además para actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, calcular el primer nivel de analito en el primer medio puede incluir emplear una metodología de retardo asimétrico. En algunas realizaciones, el enfoque de retardo asimétrico puede desacelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de disminución durante un evento de glucosa en sangre baja y acelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de aumento durante la recuperación del evento de glucosa en sangre baja.

En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar uno o más de un primer método y un segundo método para estimar uno o más parámetros de retardo actualizados. En algunas realizaciones, el primer método puede ser un método de relación. En algunas realizaciones, el segundo método puede ser un método de dos parámetros. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar el primer método durante un primer período y usar el segundo método durante un segundo período. En algunas realizaciones, actualizar uno o más parámetros de retardo puede incluir usar tanto el primer como el segundo método. En algunas realizaciones, usar tanto el primer como el segundo método puede incluir uno o más de: usar el primer método para estimar un primer conjunto de parámetros de retardo actualizados; usar el segundo método para estimar un segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados; usar el primer conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más primeras mediciones de sensor; usar el segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más segundas mediciones de sensor; evaluar la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor comparando la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor con una o más mediciones de referencia; y seleccionar la más precisa de (a) la una o más primeras mediciones de sensor y (b) la una o más segundas mediciones de sensor para su visualización a un usuario.

Otro aspecto puede proporcionar un método para calcular un nivel de analito en un primer medio usando una o más mediciones de un nivel de analito en un segundo medio. El método puede incluir recibir los primeros datos de sensor desde un sensor de analito. El método puede incluir calcular un primer nivel de analito en el segundo medio usando al menos los primeros datos de sensor. El método puede incluir calcular una primera tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio. El método puede incluir calcular un primer nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y un primer conjunto de uno o más parámetros de retardo. El método puede incluir calcular un segundo nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y un segundo conjunto de uno o más parámetros de retardo. El método puede incluir comparar el primer nivel de analito en el primer medio con al menos una medición de referencia. El método puede incluir comparar el segundo nivel de analito en el primer medio con al menos la medición de referencia. El

método puede incluir seleccionar, de entre el primer nivel de analito en el primer medio y el segundo nivel de analito en el primer medio, el que está más cerca de la medición de referencia para su visualización a un usuario.

5 Otro aspecto puede proporcionar un sensor de analito y un transceptor. El sensor de analito puede incluir un elemento indicador que exhibe una o más propiedades detectables basándose en una concentración de un analito cerca del elemento indicador. El transceptor puede configurarse para recibir primeros datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para calcular un primer nivel de analito en el segundo medio usando al menos los primeros datos de sensor. El transceptor puede configurarse para calcular una primera tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio. El transceptor puede configurarse para calcular un primer nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y un primer conjunto de uno o más parámetros de retardo. El transceptor puede configurarse para calcular un segundo nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y un segundo conjunto de uno o más parámetros de retardo. El transceptor puede configurarse para comparar el primer nivel de analito en el primer medio con al menos una medición de referencia. El transceptor puede configurarse para comparar el segundo nivel de analito en el primer medio con al menos la medición de referencia. El transceptor puede configurarse para seleccionar, de entre el primer nivel de analito en el primer medio y el segundo nivel de analito en el primer medio, el que está más cerca de la medición de referencia para su visualización a un usuario.

20 Otro aspecto puede proporcionar un método que incluye recibir los primeros datos de sensor desde un sensor de analito. El método puede incluir usar una función de conversión y al menos los primeros datos de sensor para calcular un primer nivel de analito de sensor. El método puede incluir recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito. El método puede incluir usar la función de conversión y al menos los segundos datos de sensor para calcular un segundo nivel de analito de sensor. El método puede incluir recibir una primera medición de analito de referencia (RM1). La RM1 puede tener una marca temporal entre marcas temporales de los niveles de analito de sensor primero y segundo. El método puede incluir actualizar la función de conversión usando al menos la RM1 como punto de calibración. La actualización de la función de conversión puede incluir la interpolación de un nivel de analito de sensor que tiene una marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 usando al menos los niveles de analito de sensor primero y segundo y las marcas temporales de los niveles de analito de sensor primero y segundo. La actualización de la función de conversión puede incluir emparejar la RM1 con el nivel de analito de sensor interpolado. La actualización de la función de conversión puede incluir usar el emparejamiento de la RM1 con el valor de analito de sensor interpolado para actualizar la función de conversión. El método puede incluir recibir terceros datos de sensor del sensor de analito. El método puede incluir usar la función de conversión actualizada para calcular un tercer nivel de analito de sensor.

35 En algunas realizaciones, la interpolación del nivel de analito de sensor que tiene la marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 puede usar interpolación lineal. En algunas realizaciones, la interpolación del nivel de analito de sensor que tiene la marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 puede usar interpolación polinómica. En algunas realizaciones, la interpolación del nivel de analito de sensor que tiene la marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 puede usar interpolación de tipo *spline*. En algunas realizaciones, la RM1 puede ser una medición de glucosa en sangre de automonitorización (SMBG) obtenida de una muestra de sangre con punción en el dedo.

40 En algunas realizaciones, la función de conversión puede emplear una metodología de retardo asimétrico. En algunas realizaciones, el enfoque de retardo asimétrico puede desacelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de disminución durante un evento de glucosa en sangre baja y acelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de aumento durante la recuperación del evento de glucosa en sangre baja.

45 Aún otro aspecto puede proporcionar un sistema de monitorización de analito que incluye un sensor de analito y un transceptor. El sensor de analito puede incluir un elemento indicador que exhibe una o más propiedades detectables basándose en una concentración de un analito cerca del elemento indicador. El transceptor puede configurarse para recibir primeros datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para usar una función de conversión y al menos los primeros datos de sensor para calcular un primer nivel de analito de sensor. El transceptor puede configurarse para recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para usar la función de conversión y al menos los segundos datos de sensor para calcular un segundo nivel de analito de sensor. El transceptor puede configurarse para recibir una primera medición de analito de referencia (RM1). La RM1 puede tener una marca temporal entre las marcas temporales de los niveles de analito de sensor primero y segundo. El transceptor puede configurarse para actualizar la función de conversión usando al menos la RM1 como punto de calibración. La actualización de la función de conversión puede incluir la interpolación de un nivel de analito de sensor que tiene una marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 usando al menos los niveles de analito de sensor primero y segundo y las marcas temporales de los niveles de analito de sensor primero y segundo. La actualización de la función de conversión puede incluir emparejar la RM1 con el nivel de analito de sensor interpolado. La actualización de la función de conversión puede incluir usar el emparejamiento de la RM1 con el valor de analito de sensor interpolado para actualizar la función de conversión. El transceptor puede configurarse para recibir los terceros datos de sensor desde el sensor de analito. El transceptor puede configurarse para usar la función de conversión actualizada para calcular un tercer nivel de analito de sensor.

5 En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse para interpolar el nivel de analito de sensor que tiene la marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 usando interpolación lineal. En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse para interpolar el nivel de analito de sensor que tiene la marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 usando interpolación polinómica. En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse para interpolar el nivel de analito de sensor que tiene la marca temporal que coincide con la marca temporal de la RM1 usando interpolación de tipo *spline*. En algunas realizaciones, la RM1 puede ser una medición de glucosa en sangre de automonitorización (SMBG) obtenida de una muestra de sangre con punción en el dedo.

10 En algunas realizaciones, la función de conversión puede emplear una metodología de retardo asimétrico. En algunas realizaciones, el enfoque de retardo asimétrico puede desacelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de disminución durante un evento de glucosa en sangre baja y acelerar una tasa de cambio de niveles de glucosa de aumento durante la recuperación del evento de glucosa en sangre baja.

15 Aún otro aspecto puede proporcionar un método que incluye usar un dispositivo de visualización para solicitar a un usuario que introduzca una medición de referencia. El método puede incluir usar el dispositivo de visualización para recibir una medición de referencia. El método puede incluir usar el dispositivo de visualización para solicitar a un usuario que introduzca un tiempo en el que se tomó la medición de referencia. El método puede incluir usar el dispositivo de visualización para recibir un tiempo en el que se tomó la medición de referencia. El método puede incluir usar el dispositivo de visualización para visualizar un nivel de analito.

En algunas realizaciones, la medición de referencia puede ser una medición de glucosa en sangre de automonitorización (SMBG) obtenida de una muestra de sangre con punción en el dedo.

25 En algunas realizaciones, el método puede incluir además usar el dispositivo de visualización para transferir la medición de referencia recibida y el tiempo recibido a un transceptor y puede incluir usar el dispositivo de visualización para recibir el nivel de analito desde el transceptor. En algunas realizaciones, el método puede incluir además uno o más de: usar el transceptor para recibir datos de sensor desde un sensor de analito; usar el transceptor para calcular el nivel de analito usando una función de conversión y los datos del sensor; y usar el transceptor para transferir el nivel de analito al dispositivo de visualización. En algunas realizaciones, el método puede incluir además uno o más de: usar el transceptor para recibir la medición de referencia y el tiempo en el que se tomó la medición de referencia; y usar el transceptor para actualizar la función de conversión usando la medición de referencia y el tiempo en el que se tomó la medición de referencia. En algunas realizaciones, el método puede incluir además almacenar la medición de referencia en una memoria de puntos de calibración. En algunas realizaciones, los datos del sensor pueden ser los primeros datos de sensor, el nivel de analito puede ser un primer nivel de analito, y el método incluye además uno o más de: usar el transceptor para recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito; usar el transceptor para calcular un segundo nivel de analito de sensor usando la función de conversión actualizada y los segundos datos de sensor; y usar el transceptor para transferir el segundo nivel de analito al dispositivo de visualización. En algunas realizaciones, el método puede incluir además usar el dispositivo de visualización para recibir el segundo nivel de analito desde el transceptor y usar el dispositivo de visualización para visualizar el segundo nivel de analito.

45 Aún otro aspecto puede proporcionar un sistema de monitorización de analito que incluye un transceptor y un dispositivo de visualización. El transceptor puede configurarse para transferir un nivel de analito. El dispositivo de visualización puede configurarse para: solicitar a un usuario que introduzca una medición de referencia, recibir una medición de referencia, solicitar a un usuario que introduzca un tiempo en el que se tomó la medición de referencia, recibir un tiempo en el que se tomó la medición de referencia, recibir el nivel de analito desde el transceptor, y visualizar el nivel de analito.

50 En algunas realizaciones, la medición de referencia puede ser una medición de glucosa en sangre de automonitorización (SMBG) obtenida de una muestra de sangre con punción en el dedo.

55 En algunas realizaciones, el dispositivo de visualización puede estar configurado además para transferir la medición de referencia recibida y el tiempo recibido al transceptor. En algunas realizaciones, el sistema de monitorización de analito puede incluir además un sensor de analito, y el transceptor puede configurarse además para: recibir datos de sensor desde el sensor de analito, calcular el nivel de analito usando una función de conversión y los datos del sensor, y transferir el nivel de analito al dispositivo de visualización. En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse además para: recibir la medición de referencia y el tiempo en el que se tomó la medición de referencia en el dispositivo de visualización, y actualizar la función de conversión usando la medición de referencia y el tiempo en el que se tomó la medición de referencia. En algunas realizaciones, el transceptor puede configurarse además para almacenar la medición de referencia en una memoria de puntos de calibración. En algunas realizaciones, los datos del sensor pueden ser los primeros datos de sensor, el nivel de analito puede ser un primer nivel de analito, y el transceptor puede configurarse además para: recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito, calcular un segundo nivel de analito de sensor usando la función de conversión actualizada y los segundos datos de sensor, y transferir el segundo nivel de analito al dispositivo de visualización. En algunas realizaciones, el dispositivo de visualización puede configurarse adicionalmente para: recibir el segundo nivel de analito desde el transceptor, y visualizar el segundo nivel de analito.

Otro aspecto puede proporcionar un dispositivo de visualización que incluye una interfaz de transceptor, una interfaz de usuario, y un ordenador. La interfaz de transceptor puede configurarse para recibir un nivel de analito desde un transceptor. El ordenador puede incluir una memoria no transitoria y un procesador. El ordenador puede configurarse para (i) hacer que la interfaz de usuario muestre el nivel de analito, (ii) hacer que la interfaz de usuario indique a un usuario que introduzca una medición de referencia, (iii) recibir una medición de referencia introducida usando la interfaz de usuario, (iv) hacer que la interfaz de usuario indique a un usuario que introduzca un tiempo en el que se tomó la medición de referencia, y (v) recibir un tiempo en el que se tomó la medición de referencia. El tiempo recibido puede haberse introducido usando la interfaz de usuario.

En algunas realizaciones, la medición de referencia puede ser una medición de glucosa en sangre de automonitorización (SMBG) obtenida de una muestra de sangre con punción en el dedo. En algunas realizaciones, el ordenador puede configurarse además para hacer que la interfaz de transceptor transfiera la medición de referencia recibida y el tiempo recibido al transceptor. En algunas realizaciones, la interfaz de transceptor puede incluir una antena.

Variaciones adicionales incluidas dentro de los sistemas y métodos se describen en la descripción detallada a continuación.

20 Breve descripción de los dibujos

Los dibujos adjuntos, que se incorporan en el presente documento y forman parte de la memoria descriptiva, ilustran diversos aspectos no limitantes. En los dibujos, los números de referencia similares indican elementos idénticos o funcionalmente similares.

La figura 1 es una vista esquemática que ilustra un sistema de monitorización de analito.

La figura 2 es una vista esquemática que ilustra un sensor y transceptor de un sistema de monitorización de analito.

La figura 3 es una vista en perspectiva en sección transversal de un transceptor.

La figura 4 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de un transceptor.

La figura 5 es una vista esquemática que ilustra un transceptor.

La figura 6 ilustra un diagrama de bloques de un dispositivo de visualización del sistema de monitorización de analito.

La figura 7 ilustra un diagrama de bloques de un ordenador del dispositivo de visualización del sistema de monitorización de analito.

La figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso para controlar la inicialización y calibración de un sistema de monitorización de analito.

La figura 9 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso de calibración.

45 Descripción detallada

La figura 1 es una vista esquemática de un sistema de monitorización de analito a modo de ejemplo 50 que incorpora aspectos de la presente invención. El sistema de monitorización de analito 50 puede ser un sistema de monitorización continua de analito (por ejemplo, un sistema de monitorización continua de glucosa). En algunas realizaciones, el sistema de monitorización de analito 50 puede incluir uno o más de un sensor de analito 100, un transceptor 101, y un dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones, el sensor 100 puede ser sensor implantable completamente por vía subcutánea pequeño que mide analito (por ejemplo, glucosa) en un medio (por ejemplo, líquido intersticial) de un animal vivo (por ejemplo, un ser humano vivo). Sin embargo, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, el sensor 100 puede ser parcialmente implantable (por ejemplo, transcutáneo) o un sensor completamente externo. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede ser un transceptor que se lleva puesto externamente (por ejemplo, unido a través de una brazaletes, pulsera, cinturón, o parche adhesivo). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede alimentar de energía y/o comunicarse de forma remota con el sensor para iniciar y recibir las mediciones (por ejemplo, a través de comunicación de campo cercano (NFC)). Sin embargo, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede alimentar de energía y/o comunicarse con el sensor 100 a través de una o más conexiones por cable. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede ser un teléfono inteligente (por ejemplo, un teléfono inteligente habilitado con NFC). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede comunicar información (por ejemplo, uno o más niveles de analito) de manera inalámbrica (por ejemplo, a través de un estándar de comunicación Bluetooth™ tal como, por ejemplo y sin limitación Bluetooth de Baja Energía) a una aplicación portátil que se ejecuta en un dispositivo de visualización 105 (por ejemplo, teléfono inteligente). En algunas realizaciones, el sistema de monitorización de analito 50 puede incluir una interfaz web para

trazar y compartir datos cargados.

En algunas realizaciones, como se ilustra en la figura 2, el transceptor 101 puede incluir un elemento inductivo 103, tal como, por ejemplo, una bobina. El transceptor 101 puede generar una onda electromagnética o campo electrodinámico (por ejemplo, usando una bobina) para inducir una corriente en un elemento inductivo 114 del sensor 100, que alimenta de energía el sensor 100. El transceptor 101 también puede transferir datos (por ejemplo, comandos) al sensor 100. Por ejemplo, en una realización no limitante, el transceptor 101 puede transferir datos modulando la onda electromagnética usada para alimentar de energía el sensor 100 (por ejemplo, modulando la corriente que fluye a través de una bobina 103 del transceptor 101). La modulación en la onda electromagnética generada por el transceptor 101 puede detectarse/extraerse por el sensor 100. Además, el transceptor 101 puede recibir datos de sensor (por ejemplo, información de medición) desde el sensor 100. Por ejemplo, en una realización no limitante, el transceptor 101 puede recibir datos de sensor detectando modulaciones en la onda electromagnética generada por el sensor 100, (por ejemplo, detectando modulaciones en la corriente que fluye a través de la bobina 103 del transceptor 101).

El elemento inductivo 103 del transceptor 101 y el elemento inductivo 114 del sensor 100 pueden estar en cualquier configuración que permita lograr una intensidad de campo adecuada cuando los dos elementos inductivos se colocan dentro de una proximidad física adecuada.

En algunas realizaciones no limitantes, como se ilustra en la figura 2, el sensor 100 puede estar alojado en un alojamiento de sensor 102 (por ejemplo, cuerpo, carcasa, cápsula, o revestimiento), que puede ser rígido y biocompatible. El sensor 100 puede incluir un elemento indicador de analito 106, tal como, por ejemplo, un injerto de polímero recubierto, difundido, adherido, o incrustado sobre o en al menos una porción de la superficie exterior del alojamiento de sensor 102. El elemento indicador de analito 106 (por ejemplo, injerto de polímero) del sensor 100 puede incluir moléculas indicadoras 104 (por ejemplo, moléculas indicadoras fluorescentes) que exhiben una o más propiedades detectables (por ejemplo, propiedades ópticas) basadas en la cantidad o concentración del analito cerca del elemento indicador de analito 106. En algunas realizaciones, el sensor 100 puede incluir una fuente de luz 108 que emite luz de excitación 329 en un intervalo de longitudes de onda que interactúan con las moléculas indicadoras 104. El sensor 100 también puede incluir uno o más fotodetectores 224, 226 (por ejemplo, fotodiodos, fototransistores, fotorresistencias, u otros elementos fotosensibles). El uno o más fotodetectores (por ejemplo, el fotodetector 224) pueden ser sensibles a la luz de emisión 331 (por ejemplo, luz fluorescente) emitida por las moléculas indicadoras 104 de manera que una señal generada por un fotodetector (por ejemplo, el fotodetector 224) en respuesta a la misma es indicativa del nivel de luz de emisión 331 de las moléculas indicadoras y, por lo tanto, la cantidad o concentración del analito de interés (por ejemplo, glucosa). En algunas realizaciones no limitantes, uno o más de los fotodetectores (por ejemplo, el fotodetector 226) pueden ser sensibles a la luz de excitación 329 que se refleja desde el elemento indicador de analito 106 como luz de reflexión 333. En algunas realizaciones no limitantes, uno o más de los fotodetectores pueden estar cubiertos por uno o más filtros que permiten que solo pase un cierto subconjunto de longitudes de onda de luz (por ejemplo, un subconjunto de longitudes de onda correspondientes a la luz de emisión 331 o un subconjunto de longitudes de onda correspondientes a la luz de reflexión 333) y reflejan las longitudes de onda restantes. En algunas realizaciones no limitantes, el sensor 100 puede incluir un transductor de temperatura 670. En algunas realizaciones no limitantes, el sensor 100 puede incluir una matriz polimérica de elución de fármaco que dispersa uno o más agentes terapéuticos (por ejemplo, un fármaco antiinflamatorio).

En algunas realizaciones, como se ilustra en la figura 2, el sensor 100 puede incluir un sustrato 116. En algunas realizaciones, el sustrato 116 puede ser una placa de circuito (por ejemplo, una placa de circuito impreso (PCB) o PCB flexible) en la que los componentes de circuito (por ejemplo, componentes de circuito analógico y/o digital) pueden montarse o unirse de otro modo. Sin embargo, en algunas realizaciones alternativas, el sustrato 116 puede ser un sustrato semiconductor que tiene circuitería fabricada en el mismo. La circuitería puede incluir circuitería analógica y/o digital. Además, en algunas realizaciones de sustrato semiconductor, además de la circuitería fabricada en el sustrato semiconductor, la circuitería puede montarse o unirse de otro modo al sustrato semiconductor 116. En otras palabras, en algunas realizaciones de sustrato semiconductor, una porción o toda la circuitería, que puede incluir elementos de circuito discretos, un circuito integrado (por ejemplo, un circuito integrado de aplicación específica (ASIC)) y/u otros componentes electrónicos (por ejemplo, una memoria no volátil), puede fabricarse en el sustrato semiconductor 116 con el resto de la circuitería se fija al sustrato semiconductor 116 y/o un núcleo (por ejemplo, núcleo de ferrita) para el elemento inductivo 114. En algunas realizaciones, el sustrato semiconductor 116 y/o un núcleo pueden proporcionar trayectorias de comunicación entre los diversos componentes fijados.

En algunas realizaciones, el uno o más del alojamiento de sensor 102, el elemento indicador de analito 106, las moléculas indicadoras 104, la fuente de luz 108, los fotodetectores 224, 226, el transductor de temperatura 670, el sustrato 116, y el elemento inductivo 114 del sensor 100 pueden incluir algunas o todas las características descritas en una o más de la solicitud estadounidense de n° de serie 13/761.839, presentada el 7 de febrero de 2013, la solicitud estadounidense de n° de serie 13/937.871, presentada el 9 de julio de 2013, y la solicitud estadounidense de n° de serie 13/650.016, presentada el 11 de octubre de 2012. De manera similar, la estructura y/o función del sensor 100 y/o el transceptor 101 puede ser como se describe en una o más de las solicitudes estadounidenses de n° de serie 13/761.839, 13/937.871, y 13/650.016.

Aunque en algunas realizaciones, como se ilustra en la figura 2, el sensor 100 puede ser un sensor óptico, esto no es necesario, y, en una o más realizaciones alternativas, el sensor 100 puede ser un tipo diferente de sensor de analito, tal como, por ejemplo, un sensor electroquímico, un sensor de difusión, o un sensor de presión. Además, aunque en algunas realizaciones, como se ilustra en las figuras 1 y 2, el sensor de analito 100 puede ser un sensor completamente implantable, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, el sensor 100 puede ser un sensor transcutáneo que tiene una conexión por cable al transceptor 101. Por ejemplo, en algunas realizaciones alternativas, el sensor 100 puede ubicarse en o sobre una aguja transcutánea (por ejemplo, en la punta de la misma). En estas realizaciones, en lugar de comunicarse inalámbricamente usando elementos inductivos 103 y 114, el sensor 100 y el transceptor 101 pueden comunicarse usando uno o más cables conectados entre el transceptor 101 y la aguja transcutánea de transceptor que incluye el sensor 100. Para otro ejemplo, en algunas realizaciones alternativas, el sensor 100 puede ubicarse en un catéter (por ejemplo, para monitorización de glucosa en sangre intravenosa) y puede comunicarse (inalámbricamente o usando cables) con el transceptor 101.

En algunas realizaciones, el sensor 100 puede incluir un dispositivo de interfaz de transceptor. En algunas realizaciones donde el sensor 100 incluye una antena (por ejemplo, el elemento inductivo 114), el dispositivo de interfaz de transceptor puede incluir la antena (por ejemplo, el elemento inductivo 114) del sensor 100. En algunas de las realizaciones transcutáneas donde existe una conexión por cable entre el sensor 100 y el transceptor 101, el dispositivo de interfaz de transceptor puede incluir la conexión por cable.

Las figuras 3 y 4 son vistas en sección transversal y en despiece ordenado, respectivamente, de una realización no limitante del transceptor 101, que puede incluirse en el sistema de monitorización de analito ilustrado en la figura 1. Como se ilustra en la figura 4, en algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede incluir una superposición gráfica 204, un alojamiento delantero 206, un botón 208, un conjunto de placa de circuito impreso (PCB) 210, una batería 212, unas juntas 214, una antena 103, un armazón 218, una placa de reflexión 216, un alojamiento trasero 220, una etiqueta de ID 222, y/o un motor de vibración 928. En algunas realizaciones no limitantes, el motor de vibración 928 puede unirse al alojamiento delantero 206 o el alojamiento trasero 220 de tal manera que la batería 212 no amortigua la vibración del motor de vibración 928. En una realización no limitante, la electrónica de transceptor puede ensamblarse usando técnicas de reflujo y soldadura de dispositivo de montaje de superficie (SMD) estándar. En una realización, la electrónica y los periféricos se pueden poner en un diseño de alojamiento de encaje a presión en el que el alojamiento delantero 206 y el alojamiento trasero 220 se pueden encajar a presión entre sí. En algunas realizaciones, el proceso de ensamblaje completo puede realizarse en una única carcasa de electrónica externa. Sin embargo, esto no es necesario, y, en realizaciones alternativas, el proceso de ensamblaje de transceptor puede realizarse en una o más carcasas de electrónica, que pueden ser internas, externas, o una combinación de las mismas. En algunas realizaciones, el transceptor 101 ensamblado puede programarse y someterse a prueba funcionalmente. En algunas realizaciones, los transceptores ensamblados 101 pueden envasarse en sus contenedores de envío finales y estar listos para la venta.

En algunas realizaciones, como se ilustra en las figuras 3 y 4, la antena 103 puede estar contenida dentro del alojamiento 206 y 220 del transceptor 101. En algunas realizaciones, la antena 103 en el transceptor 101 puede ser pequeña y/o plana de modo que la antena 103 se ajusta dentro del alojamiento 206 y 220 de un transceptor ligero pequeño 101. En algunas realizaciones, la antena 103 puede ser robusta y capaz de resistir diversos impactos. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede ser adecuado para su colocación, por ejemplo, en un área del abdomen, parte superior del brazo, muñeca, o muslo de un cuerpo de paciente. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede ser adecuado para la unión a un cuerpo de paciente por medio de un parche biocompatible. Aunque, en algunas realizaciones, la antena 103 puede estar contenida dentro del alojamiento 206 y 220 del transceptor 101, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, una porción de o toda la antena 103 puede estar ubicada externa al alojamiento de transceptor. Por ejemplo, en algunas realizaciones alternativas, la antena 103 puede envolverse alrededor de la muñeca, el brazo, la pierna, o la cintura de un usuario tal como, por ejemplo, la antena descrita en la patente estadounidense n.º 8.073.548.

La figura 5 es una vista esquemática de un transceptor externo 101 según una realización no limitante. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede tener un conector 902, tal como, por ejemplo, un conector micro-bus en serie universal (USB). El conector 902 puede permitir una conexión por cable a un dispositivo externo, tal como un ordenador personal (por ejemplo, el ordenador personal 109) o un dispositivo de visualización 105 (por ejemplo, un teléfono inteligente).

El transceptor 101 puede intercambiar datos hacia y desde el dispositivo externo a través del conector 902 y/o puede recibir energía a través del conector 902. El transceptor 101 puede incluir un circuito integrado de conector (IC) 904, tal como, por ejemplo, un USB-IC, que puede controlar la transmisión y recepción de datos a través del conector 902. El transceptor 101 también puede incluir un IC de cargador 906, que puede recibir energía a través del conector 902 y cargar una batería 908 (por ejemplo, batería de polímero de litio). En algunas realizaciones, la batería 908 puede ser recargable, puede tener una corta duración de recarga, y/o puede tener un tamaño pequeño.

En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede incluir uno o más conectores además de (o como alternativa a) el conector Micro-USB 904. Por ejemplo, en una realización alternativa, el transceptor 101 puede incluir un conector basado en resorte (por ejemplo, conector de clavija Pogo) además de (o como alternativa a) el conector Micro-USB

904, y el transceptor 101 puede usar una conexión establecida a través del conector basado en resorte para la comunicación por cable a un ordenador personal (por ejemplo, el ordenador personal 109) o un dispositivo de visualización 105 (por ejemplo, un teléfono inteligente) y/o para recibir energía, que puede usarse, por ejemplo, para cargar la batería 908.

5 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede tener un IC de comunicación inalámbrica 910, que permite la comunicación inalámbrica con un dispositivo externo, tal como, por ejemplo, uno o más ordenadores personales (por ejemplo, el ordenador personal 109) o uno o más dispositivos de visualización 105 (por ejemplo, un teléfono inteligente). En una realización no limitante, el IC de comunicación inalámbrica 910 puede emplear uno o más estándares de comunicación inalámbrica para transmitir datos de manera inalámbrica. El estándar de comunicación inalámbrica empleado puede ser cualquier estándar de comunicación inalámbrica adecuado, tal como un estándar ANT, un estándar Bluetooth, o un estándar Bluetooth de Baja Energía (BLE) (por ejemplo, BLE 4.0). En algunas realizaciones no limitantes, el IC de comunicación inalámbrica 910 puede configurarse para transmitir datos de manera inalámbrica a una frecuencia mayor que 1 gigahercio (por ejemplo, 2.4 o 5 GHz). En algunas realizaciones, el IC de comunicación inalámbrica 910 puede incluir una antena (por ejemplo, una antena Bluetooth). En algunas realizaciones no limitantes, la antena del IC de comunicación inalámbrica 910 puede estar completamente contenida dentro del alojamiento (por ejemplo, alojamiento 206 y 220) del transceptor 101. Sin embargo, esto no es necesario, y, en realizaciones alternativas, toda o una parte de la antena del IC de comunicación inalámbrica 910 puede ser externa al alojamiento de transceptor.

20 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede incluir un dispositivo de interfaz de visualización, que puede permitir la comunicación mediante el transceptor 101 con uno o más dispositivos de visualización 105. En algunas realizaciones, el dispositivo de interfaz de visualización puede incluir la antena del IC de comunicación inalámbrica 910 y/o el conector 902. En algunas realizaciones no limitantes, el dispositivo de interfaz de visualización puede incluir adicionalmente el IC de comunicación inalámbrica 910 y/o el IC de conector 904.

25 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede incluir reguladores de tensión 912 y/o un elevador de tensión 914. La batería 908 puede suministrar energía (a través del elevador de tensión 914) al IC de lector de identificación por radiofrecuencia (RFID) 916, que usa el elemento inductivo 103 para transferir información (por ejemplo, comandos) al sensor 101 y recibir información (por ejemplo, información de medición) desde el sensor 100. En algunas realizaciones no limitantes, el sensor 100 y el transceptor 101 pueden comunicarse usando comunicación de campo cercano (NFC) (por ejemplo, a una frecuencia de 13,56 MHz). En la realización ilustrada, el elemento inductivo 103 es una antena plana. En algunas realizaciones no limitantes, la antena puede ser flexible. Sin embargo, como se ha indicado anteriormente, el elemento inductivo 103 del transceptor 101 puede estar en cualquier configuración que permita lograr una intensidad de campo adecuada cuando se coloca dentro de una proximidad física adecuada al elemento inductivo 114 del sensor 100. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede incluir un amplificador de potencia 918 para amplificar la señal que va a transferirse por el elemento inductivo 103 al sensor 100.

30 El transceptor 101 puede incluir un microcontrolador de controlador de interfaz periférica (PIC) 920 y una memoria 922 (por ejemplo, la memoria flash), que puede ser no volátil y/o capaz de borrarse y/o reescribirse electrónicamente. El microcontrolador de PIC 920 puede controlar el funcionamiento general del transceptor 101. Por ejemplo, el microcontrolador de PIC 920 puede controlar el IC de conector 904 o el IC de comunicación inalámbrica 910 para transmitir datos a través de comunicación por cable o inalámbrica y/o controlar el IC de lector de RFID 916 para transferir datos a través del elemento inductivo 103. El microcontrolador de PIC 920 también puede controlar el procesamiento de datos recibidos a través del elemento inductivo 103, el conector 902, o el IC de comunicación inalámbrica 910.

35 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede incluir un dispositivo de interfaz de sensor, que puede permitir la comunicación mediante el transceptor 101 con un sensor 100. En algunas realizaciones, el dispositivo de interfaz de sensor puede incluir el elemento inductivo 103. En algunas realizaciones no limitantes, el dispositivo de interfaz de sensor puede incluir adicionalmente el IC de lector de RFID 916 y/o el amplificador de potencia 918. Sin embargo, en algunas realizaciones alternativas en las que existe una conexión por cable entre el sensor 100 y el transceptor 101 (por ejemplo, realizaciones transcutáneas), el dispositivo de interfaz de sensor puede incluir la conexión por cable.

40 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede incluir un elemento de visualización 924 (por ejemplo, pantalla de cristal líquido y/o uno o más diodos emisores de luz), que un microcontrolador de PIC 920 puede controlar para visualizar datos (por ejemplo, valores de niveles de analito). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede incluir un altavoz 926 (por ejemplo, un timbre) y/o motor de vibración 928, que puede activarse, por ejemplo, en el caso de que una condición de alarma (por ejemplo, se cumple la detección de una condición hipoglucémica o hiperglucémica). El transceptor 101 también puede incluir uno o más sensores adicionales 930, que puede incluir un acelerómetro y/o sensor de temperatura, que puede usarse en el procesamiento realizado por el microcontrolador de PIC 920.

45 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede ser un transceptor que se lleva puesto en el cuerpo que es un dispositivo externo recargable que se lleva puesto sobre el sitio de implantación o inserción de sensor. El transceptor 101 puede suministrar energía al sensor próximo 100, calcular niveles de analito a partir de los datos recibidos desde el sensor 100, y/o transmitir los niveles de analito calculados a un dispositivo de visualización 105 (véase la figura 1).

- 5 Se puede suministrar energía al sensor 100 a través de un enlace inductivo (por ejemplo, un enlace inductivo de 13,56 MHz). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede colocarse usando un parche adhesivo o una correa o cinturón especialmente diseñado. El transceptor externo 101 puede leer datos de analito medidos de un sensor subcutáneo 100 (por ejemplo, hasta una profundidad de 2 cm o más). El transceptor 101 puede periódicamente (por ejemplo, cada 2, 5, o 10 minutos) leer los datos de sensor y calcular un nivel de analito y una tendencia de nivel de analito. A partir de esta información, el transceptor 101 también puede determinar si existe una condición de alerta y/o alarma, que puede señalizarse al usuario (por ejemplo, a través de la vibración por el motor de vibración 928 y/o un LED del elemento de visualización 924 del transceptor y/o un elemento de visualización de un dispositivo de visualización 105).
- 10 La información del transceptor 101 (por ejemplo, niveles de analito calculados, tendencias de nivel de analito calculadas, alertas, alarmas, y/o notificaciones) pueden transmitirse a un dispositivo de visualización 105 (por ejemplo, a través de Bluetooth de Baja Energía con cifrado Estándar de Encriptación Avanzada (AES)-Cifrado de CBC-MAC con contador (CCM)) para su visualización por una aplicación médica móvil (MMA) que se ejecuta por el dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones no limitantes, la MMA puede proporcionar alarmas, alertas, y/o notificaciones además de cualquier alerta, alarmas, y/o notificaciones recibidas del transceptor 101. En una realización, la MMA puede configurarse para proporcionar notificaciones automáticas (del inglés, *push notifications*). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede tener un botón de encendido (por ejemplo, el botón 208) para permitir al usuario encender o apagar el dispositivo, reiniciar el dispositivo, o comprobar la vida restante de la batería. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede tener un botón, que puede ser el mismo botón que un botón de encendido o un botón adicional, para suprimir una o más señales de notificación de usuario (por ejemplo, de vibración, visual, y/o audible) del transceptor 101 generado por el transceptor 101 en respuesta a la detección de una condición de alerta o alarma.
- 15 En algunas realizaciones, el transceptor 101 del sistema de monitorización de analito 50 puede recibir señales sin procesar indicativas de una cantidad o concentración de un analito en el líquido intersticial ("ISF") cerca del elemento indicador de analito 106 del sensor de analito 100. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir las señales sin procesar desde el sensor 100 periódicamente (por ejemplo, cada 1, 2, 5, 10, 15 o 20 minutos). En algunas realizaciones, las señales sin procesar pueden incluir una o más mediciones (por ejemplo, una o más mediciones indicativas del nivel de luz de emisión 331 desde las moléculas indicadoras 104 medidas por el fotodetector 224, una o más mediciones indicativas del nivel de luz de referencia 333 medido por el fotodetector 226, y/o una o más mediciones de temperatura medidas por el transductor de temperatura 670). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede usar las señales sin procesar recibidas para calcular un nivel de analito en ISF.
- 20 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede usar el nivel de analito en ISF calculado y uno o más niveles de analito en ISF calculados previamente para calcular una tasa de cambio del nivel de analito de fluido intersticial ("ISF_ROC"). En algunas realizaciones no limitantes, para calcular ISF_ROC, el transceptor 101 puede usar solo el nivel de analito en ISF calculado y el nivel de analito en ISF calculado previamente más reciente y determinar el ISF_ROC como la diferencia entre el nivel de analito en ISF calculado y el nivel de analito en ISF calculado previamente más reciente dividido por la diferencia de tiempo entre una marca temporal para el nivel de analito en ISF calculado y una marca temporal para el nivel de analito en ISF calculado previamente más reciente. En algunas realizaciones alternativas, para calcular ISF_ROC, el transceptor 101 puede usar el nivel de analito en ISF calculado y una pluralidad de los niveles de analito en ISF calculados previamente más recientes. En algunas realizaciones no limitantes, la pluralidad de los niveles de analito en ISF calculados previamente más recientes puede ser, por ejemplo y sin limitación, los dos niveles de analito en ISF calculados anteriores, los 20 niveles de analito en ISF calculados anteriores, o cualquier número de niveles de analito en ISF calculados previamente intermedio (por ejemplo, los 5 niveles de analito calculados anteriores). En otras realizaciones alternativas, para calcular ISF_ROC, el transceptor 101 puede usar el nivel de analito en ISF calculado y los niveles de analito en ISF calculados previamente que se calcularon durante un período de tiempo. En algunas realizaciones no limitantes, el período de tiempo puede ser, por ejemplo y sin limitación, el último minuto, los últimos 60 minutos, o cualquier cantidad de tiempo intermedio (por ejemplo, los últimos 25 minutos). En algunas realizaciones donde el transceptor 101 usa el nivel de analito en ISF calculado y más de un nivel de analito en ISF calculado previamente para calcular ISF_ROC, el transceptor 101 puede usar, por ejemplo, regresión lineal o no lineal para calcular ISF_ROC.
- 25 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede convertir el nivel de analito en ISF calculado en un nivel de analito en sangre realizando una compensación de retardo, que compensa el retardo entre el nivel de analito en sangre y un nivel de analito en ISF. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede calcular el nivel de analito en sangre usando al menos el nivel de analito en ISF calculado y el ISF_ROC calculado. El transceptor 101 puede calcular el nivel de analito en sangre como $ISF_ROC/p_2 (1+p_3/p_2) * ISF_analito$, donde p_2 es una tasa de difusión de analito, p_3 es una tasa de consumo de analito, e $ISF_analito$ es el nivel de analito en ISF calculado.
- 30 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede almacenar uno o más del nivel de analito en ISF calculado, ISF_ROC calculado, y el nivel de analito en sangre calculado (por ejemplo, en la memoria 922). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede transferir el nivel de analito en sangre calculado al dispositivo de visualización 105, y el dispositivo de visualización 105 puede visualizar el nivel de analito en sangre calculado.
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

En algunas realizaciones, el transceptor 100 puede almacenar uno o más del nivel de analito en ISF calculado, ISF_ROC calculado, y el nivel de analito en sangre calculado (por ejemplo, en la memoria 922). En algunas realizaciones, el transceptor 100 puede transferir el nivel de analito en sangre calculado al dispositivo de visualización 105, y el dispositivo de visualización 105 puede visualizar el nivel de analito en sangre calculado.

La figura 6 es un diagrama de bloques de una realización no limitante del dispositivo de visualización 105 del sistema de monitorización de analito 50. Como se muestra en la figura 6, en algunas realizaciones, el dispositivo de visualización 105 puede incluir uno o más de un conector 602, un circuito integrado de conector (IC) 604, un IC de cargador 606, una batería 608, un ordenador 610, un primer IC de comunicación inalámbrica 612, una memoria 614, un segundo IC de comunicación inalámbrica 616, y una interfaz de usuario 640.

En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 incluye el conector 602, el conector 602 puede ser, por ejemplo y sin limitación, un conector micro-bus en serie universal (USB). El conector 602 puede permitir una conexión por cable a un dispositivo externo, tal como un ordenador personal o transceptor 101 (por ejemplo, a través del conector 902 del transceptor 101). El dispositivo de visualización 105 puede intercambiar datos hacia y desde el dispositivo externo a través del conector 602 y/o puede recibir energía a través del conector 602. En algunas realizaciones, el IC de conector 604 puede ser, por ejemplo y sin limitación, un USB-IC, que puede controlar la transmisión y recepción de datos a través del conector 602.

En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 incluye el IC de cargador 606, el IC de cargador 606 puede recibir energía a través del conector 602 y cargar la batería 608. En algunas realizaciones no limitantes, la batería 608 puede ser, por ejemplo y sin limitación, una batería de polímero de litio. En algunas realizaciones, la batería 608 puede ser recargable, puede tener una corta duración de recarga, y/o puede tener un tamaño pequeño.

En algunas realizaciones, el dispositivo de visualización 105 puede incluir uno o más conectores y/o uno o más IC de conectores además de (o como alternativa a) el conector 602 y el IC de conector 604. Por ejemplo, en algunas realizaciones alternativas, el dispositivo de visualización 105 puede incluir un conector basado en resorte (por ejemplo, conector de clavija Pogo) además de (o como alternativa a) el conector 602, y el dispositivo de visualización 105 puede usar una conexión establecida a través del conector basado en resorte para la comunicación por cable a un ordenador personal o al transceptor 101 y/o para recibir energía, que puede usarse, por ejemplo, para cargar la batería 608.

En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 incluye el primer IC de comunicación inalámbrica 612, el primer IC de comunicación inalámbrica 612 puede permitir la comunicación inalámbrica con uno o más dispositivos externos, tal como, por ejemplo, uno o más ordenadores personales, uno o más transceptores 101, uno o más de otros dispositivos de visualización 105, y/o uno o más dispositivos 109 (por ejemplo, uno o más dispositivos que pueden llevarse puestos). En algunas realizaciones no limitantes, el primer IC de comunicación inalámbrica 612 puede emplear uno o más estándares de comunicación inalámbrica para transmitir datos de manera inalámbrica. El estándar de comunicación inalámbrica empleado puede ser cualquier estándar de comunicación inalámbrica adecuado, tal como un estándar ANT, un estándar Bluetooth, o un estándar Bluetooth de Baja Energía (BLE) (por ejemplo, BLE 4.0). En algunas realizaciones no limitantes, el primer IC de comunicación inalámbrica 612 puede configurarse para transmitir datos de manera inalámbrica a una frecuencia mayor que 1 gigahercio (por ejemplo, 2.4 o 5 GHz). En algunas realizaciones, el primer IC de comunicación inalámbrica 612 puede incluir una antena (por ejemplo, una antena Bluetooth). En algunas realizaciones no limitantes, la antena del primer IC de comunicación inalámbrica 612 puede estar completamente contenida dentro de un alojamiento del dispositivo de visualización 105. Sin embargo, esto no es necesario, y, en realizaciones alternativas, toda o una parte de la antena del primer IC de comunicación inalámbrica 612 puede ser externa al alojamiento de dispositivo de visualización.

En algunas realizaciones, el dispositivo de visualización 105 puede incluir una interfaz de transceptor, que puede permitir la comunicación por el dispositivo de visualización 105 con uno o más transceptores 101. En algunas realizaciones, la interfaz de transceptor puede incluir la antena del primer IC de comunicación inalámbrica 612 y/o el conector 602. En algunas realizaciones no limitantes, la interfaz de transceptor puede incluir adicional o alternativamente el primer IC de comunicación inalámbrica 612 y/o el IC de conector 604.

En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 incluye el segundo IC de comunicación inalámbrica 616, el segundo IC de comunicación inalámbrica 616 puede permitir que el dispositivo de visualización 105 se comunique con un sistema de gestión remota de datos (DMS) y/o uno o más dispositivos remotos (por ejemplo, teléfonos inteligentes, servidores, y/u ordenadores personales) a través de redes de área local inalámbricas (por ejemplo, Wi-Fi), redes celulares, e/o Internet. En algunas realizaciones no limitantes, el segundo IC de comunicación inalámbrica 616 puede emplear uno o más estándares de comunicación inalámbrica para transmitir datos de manera inalámbrica. En algunas realizaciones, el segundo IC de comunicación inalámbrica 616 puede incluir una o más antenas (por ejemplo, una antena Wi-Fi y/o una o más antenas celulares). En algunas realizaciones no limitantes, la una o más antenas del segundo IC de comunicación inalámbrica 616 pueden estar completamente contenidas dentro de un alojamiento del dispositivo de visualización 105. Sin embargo, esto no es necesario, y, en realizaciones alternativas, la totalidad o una parte de la una o más antenas del segundo IC de comunicación inalámbrica 616 pueden ser externas al alojamiento de dispositivo de visualización.

En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 incluye la memoria 614, la memoria 614 puede ser no volátil y/o capaz de borrarse y/o reescribirse electrónicamente. En algunas realizaciones, la memoria 614 puede ser, por ejemplo y sin limitaciones, una memoria Flash.

5 En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 incluye el ordenador 610, el ordenador 610 puede controlar el funcionamiento general del dispositivo de visualización 105. Por ejemplo, el ordenador 610 puede controlar el IC de conector 604, el primer IC de comunicación inalámbrica 612, y/o el segundo IC de comunicación inalámbrica 616 para transmitir datos a través de comunicación por cable o inalámbrica. El ordenador 610 puede controlar adicional o alternativamente el procesamiento de los datos recibidos (por ejemplo, datos de monitorización de analito recibidos desde el transceptor 101).

15 En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 incluye la interfaz de usuario 640, la interfaz de usuario 640 puede incluir uno o más de un elemento de visualización 620 y una entrada de usuario 622. En algunas realizaciones, el elemento de visualización 620 puede ser una pantalla de cristal líquido (LCD) y/o una pantalla de diodos emisores de luz (LED). En algunas realizaciones no limitantes, la entrada de usuario 622 puede incluir uno o más botones, un teclado, un teclado numérico, y/o una pantalla táctil. En algunas realizaciones, el ordenador 610 puede controlar el elemento de visualización 620 para visualizar datos (por ejemplo, niveles de analito, información de tasa de cambio de nivel de analito, alertas, alarmas, y/o notificaciones). En algunas realizaciones, la interfaz de usuario 640 puede incluir uno o más de un altavoz 624 (por ejemplo, un timbre) y un motor de vibración 626, que puede activarse, por ejemplo, en el caso de que una condición (por ejemplo, se cumple una condición hipoglucémica o hiperglucémica).

25 En algunas realizaciones, el ordenador 610 puede ejecutar una aplicación médica móvil (MMA). En algunas realizaciones, el dispositivo de visualización 105 puede recibir datos de monitorización de analito desde el transceptor 101. En algunas realizaciones no limitantes, los datos de monitorización de analito recibidos pueden incluir uno o más niveles de analito, una o más tasas de cambio de nivel de analito, y/o una o más mediciones de sensor. En algunas realizaciones, los datos de monitorización de analito recibidos pueden incluir adicional o alternativamente alarmas, alertas, y/o notificaciones. En algunas realizaciones, la MMA puede visualizar algunos o todos los datos de monitorización de analito recibidos en el elemento de visualización 620 del dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones alternativas, los datos de monitorización de analito recibidos pueden incluir una o más mediciones de sensor y no incluyen niveles de analito, y el dispositivo de visualización 105 puede calcular uno o más niveles de analito usando la una o más mediciones de sensores. En algunas realizaciones alternativas, los datos de monitorización de analito recibidos pueden incluir uno o más niveles de analito, pero no incluyen tasas de cambio de nivel de analito, y el dispositivo de visualización 105 puede calcular una o más tasas de cambio de nivel de analito usando el uno o más niveles de analito. En algunas realizaciones alternativas no limitantes, el dispositivo de visualización 105 puede calcular uno o más niveles de analito y calcular una o más tasas de cambio de nivel de analito usando al menos uno o más niveles de analito calculados por el dispositivo de visualización 105.

40 En algunas realizaciones, el sistema de monitorización de analito 50 puede calibrar la conversión de señales sin procesar a niveles de analito en sangre. En algunas realizaciones, la calibración puede realizarse aproximadamente de manera periódica (por ejemplo, aproximadamente cada 12 o 24 horas). En algunas realizaciones, la calibración puede realizarse usando una o más mediciones de referencia (por ejemplo, una o más mediciones de automonitorización de glucosa en sangre (SMBG)). En algunas realizaciones no limitantes, el dispositivo de visualización 105 puede solicitar a un usuario una o más mediciones de referencia usando, por ejemplo y sin limitación, la interfaz de usuario 640 (por ejemplo, el elemento de visualización 620, el altavoz 624, y/o el motor de vibración 626 de la interfaz de usuario 640) del dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones, la una o más mediciones de referencia pueden introducirse en el sistema de monitorización de analito 50 usando la interfaz de usuario 640 (por ejemplo, la entrada de usuario 622 de la interfaz de usuario 640) del dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones, el dispositivo de visualización 105 puede transferir una o más mediciones de referencia al transceptor 101 (por ejemplo, usando el primer IC de comunicación inalámbrica 612 y/o el conector 602). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir la una o más mediciones de referencia del dispositivo de visualización 105 y usar la una o más mediciones de referencia para realizar la calibración. En respuesta, el usuario puede introducir la una o más mediciones de referencia en el dispositivo de visualización 105 usando, por ejemplo y sin limitación, la interfaz de usuario 640 (por ejemplo, la entrada de usuario 622 de la interfaz de usuario 640) del dispositivo de visualización 105.

55 La figura 7 es un diagrama de bloques de una realización no limitante del ordenador 610 del sistema de monitorización de analito 50. Como se muestra en la figura 7, en algunas realizaciones, el ordenador 610 puede incluir uno o más procesadores 522 (por ejemplo, un microprocesador de propósito general) y/o uno o más circuitos, tal como un circuito integrado de aplicación específica (ASIC), matrices de puertas programables en campo (FPGA), un circuito lógico, y similares. En algunas realizaciones, el ordenador 610 puede incluir un sistema de almacenamiento de datos (DSS) 523. El DSS 523 puede incluir uno o más dispositivos de almacenamiento no volátiles y/o uno o más dispositivos de almacenamiento volátiles (por ejemplo, la memoria de acceso aleatorio (RAM)). En realizaciones en las que el ordenador 610 incluye un procesador 522, el DSS 523 puede incluir un producto de programa informático (CPP) 524. El CPP 524 puede incluir o ser un medio legible por ordenador (CRM) 526. El CRM 526 puede almacenar un programa informático (CP) 528 que comprende instrucciones legibles por ordenador (CRI) 530. En algunas realizaciones, el CRM 526 puede almacenar, entre otros programas, la MMA, y las CRI 530 pueden incluir una o más instrucciones de

la MMA. El CRM 526 puede ser un medio legible por ordenador no transitorio, tal como, pero no limitado, a medios magnéticos (por ejemplo, un disco duro), medios ópticos (por ejemplo, un DVD), dispositivos de estado sólido (por ejemplo, la memoria de acceso aleatorio (RAM) o memoria flash), y similares. En algunas realizaciones, el CRI 530 del programa informático 528 puede configurarse de modo que cuando se ejecute por el procesador 522, el CRI 530 hace que el ordenador 610 realice las etapas descritas a continuación (por ejemplo, etapas descritas a continuación con referencia a la MMA). En otras realizaciones, el ordenador 610 puede configurarse para realizar las etapas descritas en el presente documento sin la necesidad de un programa informático. Es decir, por ejemplo, el ordenador 610 puede consistir simplemente en uno o más ASIC. Por lo tanto, las características de las realizaciones descritas en el presente documento pueden implementarse en hardware y/o software.

En algunas realizaciones en las que la interfaz de usuario 640 del dispositivo de visualización 105 incluye el elemento de visualización 618, la MMA puede hacer que el dispositivo de visualización 105 proporcione una serie de elementos de control gráfico u elementos visuales (del inglés, *widget*) en la interfaz de usuario 640, tal como una interfaz gráfica de usuario (GUI), mostrados en el elemento de visualización 618. La MMA puede, por ejemplo, sin limitación, hacer que el dispositivo de visualización 105 visualice información relacionada con el analito en una GUI tal como, pero sin limitarse a: una o más de información de analito, niveles de analito actuales, niveles pasados de analito, niveles de analito predichos, notificaciones de usuario, alertas y alarmas de estado de analito, gráficos de tendencia, flechas de tendencia o tasa de cambio de nivel de analito, y eventos introducidos por el usuario. En algunas realizaciones, la MMA puede proporcionar uno o más elementos de control gráfico que pueden permitir que un usuario manipule aspectos de la una o más pantallas de visualización. Aunque los aspectos de la MMA se ilustran y se describen en el contexto de las realizaciones del sistema de monitorización de glucosa, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, la MMA puede emplearse en otros tipos de sistemas de monitorización de analito.

En algunas realizaciones en las que el dispositivo de visualización 105 se comunica con un transceptor 101, que a su vez obtiene datos de medición del sensor a partir del sensor de analito 100, la MMA puede hacer que el dispositivo de visualización 105 reciba y visualice uno o más datos de analito, tendencias, gráficos, alarmas y alertas desde el transceptor 101. En algunas realizaciones, la MMA puede almacenar el historial de niveles de analito y las estadísticas para un paciente en el dispositivo de visualización 105 (por ejemplo, en la memoria 614 y/o el DSS 533) y/o en un sistema de almacenamiento de datos remoto.

En algunas realizaciones, un usuario del dispositivo de visualización 105, que puede ser el mismo o diferente individuo que el paciente, puede iniciar la descarga de la MMA desde un repositorio central a través de una red celular inalámbrica o red conmutada por paquetes, tal como Internet. Se pueden proporcionar diferentes versiones de la MMA para trabajar con diferentes sistemas operativos comerciales, tal como SO Android o SO Apple que se ejecutan en teléfonos inteligentes comerciales, tabletas informáticas, y similares. Por ejemplo, cuando el dispositivo de visualización 105 es un iPhone de Apple, el usuario puede hacer que el dispositivo de visualización 105 acceda a la tienda de Apple iTunes para descargar una MMA compatible con un SO Apple, mientras que cuando el dispositivo de visualización 105 es un dispositivo móvil Android, el usuario puede hacer que el dispositivo de visualización 105 acceda a la tienda de aplicaciones de Android para descargar una MMA compatible con un SO Android.

La figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso 800 para controlar la inicialización y calibración de un sistema de monitorización de analito 50. En algunas realizaciones, el transceptor 101 realiza una o más etapas del proceso de control 800. En algunas realizaciones no limitantes, el microcontrolador de PIC 920 del transceptor 101 realiza una o más etapas del proceso de control 800. En algunas realizaciones, el proceso 800 puede comenzar después de la inserción o implantación del sensor de analito 100.

En algunas realizaciones, el proceso 800 puede comenzar con una fase de calentamiento 802 en la que el transceptor 101 permite que el sensor 100 se ajuste para estar total o parcialmente en el cuerpo. En algunas realizaciones no limitantes, la fase de calentamiento 802 puede dar al elemento indicador de analito 106 tiempo para hidratarse. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 permanece en la fase de calentamiento 802 durante un período de tiempo predeterminado tal como, por ejemplo y sin limitación, 12 o 24 horas. Sin embargo, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede monitorizar las condiciones de sensor durante la fase de calentamiento 802 y salir de la fase de calentamiento 802 después de que las condiciones de sensor se hayan estabilizado. En algunas realizaciones, después de completar la fase de calentamiento 802, el proceso 800 puede avanzar a una fase de inicialización 804. En algunas realizaciones alternativas, la fase de calentamiento 802 puede no ser necesaria (por ejemplo, cuando el sensor de analito 100 es un sensor externo o no necesita tiempo para aclimatarse a estar dentro del cuerpo). En estas realizaciones alternativas, el proceso 800 puede comenzar en una etapa de inicialización 804.

En algunas realizaciones, en la fase de inicialización 804, el transceptor 101 puede recibir datos de sensor. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir los datos de sensor periódicamente (por ejemplo, cada 1, 2, 5, 10, 15 o 20 minutos). En algunas realizaciones, en la fase de inicialización 804, el transceptor 101 puede recibir una o más mediciones de referencia. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir tres o más mediciones de referencia en la fase de inicialización 804. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir las mediciones de referencia periódicamente (por ejemplo, aproximadamente cada 6 horas). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede almacenar las mediciones de referencia en una memoria de puntos

de calibración, que puede ser, por ejemplo y sin limitación, una memoria intermedia circular. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede usar la una o más mediciones de referencia como puntos de calibración para realizar una calibración inicial de la función de conversión usada para calcular mediciones de analito en sangre a partir de los datos de sensor. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir la una o más mediciones de referencia desde la interfaz de usuario del dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede hacer que el dispositivo de visualización 105 solicite a un usuario la una o más mediciones de referencia, por ejemplo y sin limitación, usando la interfaz de usuario 640 (por ejemplo, el elemento de visualización 620, el altavoz 624, y/o el motor de vibración 626 de la interfaz de usuario 640) del dispositivo de visualización 105. En respuesta, el usuario puede introducir la una o más mediciones de referencia en el dispositivo de visualización 105 usando, por ejemplo y sin limitación, la interfaz de usuario 640 (por ejemplo, la entrada de usuario 622 de la interfaz de usuario 640) del dispositivo de visualización 105.

En algunas realizaciones no limitantes, durante la fase de inicialización 804, no se muestran mediciones de analito al usuario. En algunas realizaciones, después de la finalización de la fase de inicialización 804, el proceso 800 puede avanzar a una fase de calibración 806. En algunas realizaciones, la fase de calibración 806 puede ser una fase de estado estacionario.

En algunas realizaciones, en la fase de calibración 806, el transceptor 101 puede recibir datos de sensor y calcular mediciones de analito en sangre usando la función de conversión y los datos de sensor recibidos. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir los datos de sensor periódicamente (por ejemplo, cada 1, 2, 5, 10, 15 o 20 minutos). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede visualizar una o más mediciones de analito en sangre. En algunas realizaciones no limitantes, en la fase de calibración 806, el transceptor 101 puede visualizar la una o más mediciones de analito en sangre transmitiéndolas al dispositivo de visualización 105 para su visualización.

En algunas realizaciones, en la fase de calibración 806, el transceptor 101 puede recibir una o más mediciones de referencia. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir las mediciones de referencia periódicamente (por ejemplo, aproximadamente cada 12 horas). En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir las mediciones de referencia con menos frecuencia que en la fase de inicialización 804. Sin embargo, esto no es necesario. Tampoco se requiere que el transceptor 101 reciba mediciones de referencia periódicamente, y, en algunas realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede recibir mediciones de referencia según sea necesario (por ejemplo, según lo determinado por el transceptor 101 analizando los datos de sensor). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir las mediciones de referencia desde el dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones no limitantes, en la fase de calibración 806, el transceptor 101 puede hacer que el dispositivo de visualización 105 solicite a un usuario la una o más mediciones de referencia, por ejemplo y sin limitación, usando la interfaz de usuario 640 del dispositivo de visualización 105. En respuesta, el usuario puede introducir la una o más mediciones de referencia en el dispositivo de visualización 105 usando, por ejemplo y sin limitación, la interfaz de usuario 640 del dispositivo de visualización 105.

En algunas realizaciones, en la fase de interrupción de sensor 808, el transceptor 101 puede recibir datos de sensor desde el sensor 100, pero no se muestran mediciones de analito al usuario. En algunas realizaciones, el proceso 800 puede permanecer en la fase de interrupción 808 durante un período de tiempo (por ejemplo, al menos seis horas) antes de volver a la fase de inicialización 804. Sin embargo, la fase de interrupción de sensor 808 no es necesaria, y, en algunas realizaciones alternativas, el proceso 800 puede avanzar directamente a la fase de inicialización 804 desde la fase de calibración 806.

La figura 9 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso de calibración 700, que puede realizarse durante la fase de calibración 806 del proceso de control 800 ilustrado en la figura 8. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede realizar una o más etapas del proceso de calibración 700. En algunas realizaciones no limitantes, el microcontrolador de PIC 920 del transceptor 101 puede realizar una o más etapas del proceso de calibración 700.

En algunas realizaciones, como se muestra en la figura 9, el proceso de calibración 700 puede incluir una etapa 702 en la que el transceptor 101 determina si el transceptor 101 ha recibido datos de sensor (por ejemplo, mediciones de luz y/o temperatura) desde el sensor 100. En algunas realizaciones, los datos del sensor pueden recibirse siguiendo un comando (por ejemplo, un comando de medición o un comando de datos de sensor de lectura) transferido desde el transceptor 101 al sensor 100. Sin embargo, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, el sensor 100 puede controlar cuándo se transfieren los datos del sensor al transceptor 101, o el sensor 100 puede transferir continuamente datos de sensor al transceptor 101. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir los datos de sensor periódicamente (por ejemplo, cada 1, 2, 5, 10, 15 o 20 minutos). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir los datos de sensor de manera inalámbrica. Por ejemplo y sin limitación, en algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede recibir los datos de sensor detectando modulaciones en una onda electromagnética generada por el sensor 100 (por ejemplo, detectando modulaciones en la corriente que fluye a través de la bobina 103 del transceptor 101). Sin embargo, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede recibir los datos de sensor a través de una conexión por cable al sensor 100. En algunas realizaciones no limitantes, si el sensor ha recibido datos del sensor, el proceso de calibración 700 puede avanzar de la etapa 702 a una etapa de cálculo de medición 704. En algunas realizaciones no limitantes, si el transceptor 101 no

ha recibido datos de sensor, el proceso de calibración 700 puede continuar desde la etapa 702 hasta una etapa 706.

5 En algunas realizaciones no limitantes, el proceso de calibración 700 puede incluir la etapa de cálculo de medición 704. En algunas realizaciones, la etapa 704 puede incluir calcular una medición de sensor SM1 usando la función de conversión de corriente y los datos de sensor recibidos. En algunas realizaciones, la medición de sensor SM1 puede ser una medición de un nivel de analito en sangre. En algunas realizaciones, la etapa de cálculo de medición 704 puede incluir calcular un nivel de analito en ISF, un ISF_ROC, y el nivel de analito en sangre.

10 En algunas realizaciones no limitantes, en la etapa de cálculo de medición 704, el transceptor 101 puede calcular el nivel de analito en ISF usando los datos de sensor recibidos. En algunas realizaciones, el nivel de analito en ISF puede ser una medición de la cantidad o concentración del analito en el líquido intersticial cerca del elemento indicador de analito 106. En algunas realizaciones no limitantes, el cálculo del nivel de analito en ISF puede incluir, por ejemplo y sin limitación, algunas o todas las características descritas en la solicitud estadounidense n.º 13/937.871, presentada el 9 de julio de 2013, que se incorpora en el presente documento como referencia en su totalidad.

15 En algunas realizaciones no limitantes, en la etapa de cálculo de medición 704, el transceptor 101 puede calcular el ISF_ROC usando al menos el nivel de analito en ISF calculado. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede calcular el ISF_ROC usando al menos el nivel de analito en ISF calculado y uno o más niveles de analito en ISF calculados previamente (por ejemplo, uno o más niveles de analito en ISF calculados usando datos de sensor previamente recibidos).

20 En algunas realizaciones no limitantes, en la etapa de cálculo de medición 704, el transceptor 101 puede calcular el nivel de analito en sangre realizando una compensación de retardo. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede calcular el nivel de analito en sangre usando al menos el nivel de analito en ISF calculado y el ISF_ROC calculado. El transceptor 101 puede calcular el nivel de analito en sangre usando la fórmula $ISF_ROC/p_2(1+p_3/p_2) * ISF_analito$, donde p_2 es la tasa de difusión de analito, p_3 es la tasa de consumo de analito, ISF_ROC es el ISF_ROC calculado, e ISF_analito es el nivel de analito en ISF calculado. Sin embargo, esto no es necesario, y algunas realizaciones alternativas pueden usar una fórmula diferente para calcular el nivel de analito en sangre.

25 Por ejemplo, en algunas realizaciones alternativas no limitantes, el transceptor 101 puede calcular la medición de sensor SM1 utilizando un modelo de dos compartimentos, tal como, por ejemplo:

$$\frac{dC_2}{dt} = p_2 * [C_1(t) - C_2(t)] - p_3 * C_2(t)$$

30 En algunas realizaciones, C_2 puede representar el nivel de analito en ISF. En algunas realizaciones, C_1 puede representar la medición de sensor SM1, que puede ser un nivel de analito en sangre. p_2 y p_3 representan una tasa de difusión de analito y una tasa de consumo de analito, respectivamente, a medida que el analito se difunde desde el ISF a la sangre.

35 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede resolver la concentración de analito en sangre (C_1) según el siguiente modelo de dos compartimentos, en donde las variables conservan la misma definición que la descrita anteriormente:

$$C_1(t) = \frac{1}{p_2} \frac{dC_2}{dt} + \left(1 + \frac{p_3}{p_2}\right) * C_2(t)$$

40 En algunas realizaciones no limitantes, los parámetros de retardo pueden ser uno o más de $1/p_2$ y p_3/p_2 . En algunos parámetros no limitantes, los parámetros de retardo pueden ser uno o más de p_2 y p_3 .

45 En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede emplear una metodología de retardo asimétrico cuando se convierte un nivel de analito en ISF en un nivel de analito en sangre. En algunas realizaciones, la metodología de retardo asimétrico puede reflejar cambios en el nivel de analito fisiológico con más precisión que una metodología de retardo simétrico. En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede reflejar más los cambios fisiológicos en el nivel de glucosa durante un estado hipoglucémico con mayor precisión que una metodología de retardo simétrico. En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede diseñarse para imitar más estrechamente la respuesta fisiológica normal a (y protección contra) el estado hipoglucémico. En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede incluir uno o más de: (i) desacelerar la tasa de cambio en los niveles de glucosa de disminución adicional en la hipoglucemia y (ii) acelerar los aumentos de glucosa cuando se recupera de un evento hipoglucémico o baja glucosa en sangre.

50 En algunas realizaciones no limitantes en las que la metodología de retardo asimétrico desacelera la tasa de cambio de disminución, la metodología de retardo asimétrico puede incluir determinar si el nivel de analito en ISF calculado

es menor o igual que un umbral de nivel de analito en ISF bajo (por ejemplo, un umbral de ISF de hipoglucemia). En algunas realizaciones no limitantes, el umbral de nivel de analito en ISF bajo puede ser, por ejemplo y sin limitación, 70 mg/dl, pero se pueden usar otros valores en realizaciones alternativas. En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede incluir determinar si el ISF_ROC calculado es menor que un umbral de límite inferior de ISF_ROC de nivel de analito bajo (por ejemplo, un umbral de límite inferior de ISF_ROC de hipoglucemia). En algunas realizaciones no limitantes, el umbral de límite inferior de ISF_ROC de nivel de analito bajo puede ser, por ejemplo y sin limitación, -1,3 mg/dl/min, pero se pueden usar otros valores en realizaciones alternativas. En algunas realizaciones no limitantes, si el nivel de analito en ISF calculado es menor o igual que el umbral de nivel de analito en ISF bajo y el ISF_ROC calculado es menor que un umbral de límite inferior de ISF_ROC de nivel de analito bajo, la metodología de retardo asimétrico puede incluir usar el umbral de límite inferior de ISF_ROC de nivel de analito bajo en lugar del ISF_ROC calculado para calcular el nivel de analito en sangre.

En algunas realizaciones no limitantes en las que la metodología de retardo asimétrico desacelera la tasa de cambio de disminución, la metodología de retardo asimétrico puede incluir adicional o alternativamente determinar si el nivel de analito en sangre calculado es menor que un umbral de ajuste lineal de nivel de analito bajo (por ejemplo, un umbral de ajuste lineal de hipoglucemia). En algunas realizaciones no limitantes, el umbral de ajuste lineal de nivel de analito bajo puede ser menor que el umbral de nivel de analito en ISF bajo. En algunas realizaciones no limitantes, el umbral de ajuste lineal de nivel de analito bajo puede ser, por ejemplo y sin limitación, 50 mg/dl, pero se pueden usar otros valores en realizaciones alternativas. En algunas realizaciones no limitantes, si el nivel de analito en sangre calculado es menor que el umbral de ajuste lineal de nivel de analito bajo, la metodología de retardo asimétrico puede ajustar el nivel de analito en sangre calculado usando la siguiente ecuación lineal: $BG_{ajustado} = BG * AjusteLineal_pendiente + AjusteLineal_intercepción$, en donde el BG ajustado es el nivel de analito en sangre ajustado, y BG es el nivel de analito en sangre calculado. En algunas realizaciones no limitantes, el *AjusteLineal_pendiente* y *AjusteLineal_intercepción* pueden determinarse usando datos experimentales.

En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede incluir determinar si el nivel de analito en sangre calculado (o el nivel de analito en sangre ajustado si el nivel de analito en sangre calculado se ha ajustado usando la ecuación lineal) es menor que un umbral de nivel de analito en sangre bajo (por ejemplo, un umbral de hipoglucemia en sangre). En algunas realizaciones no limitantes, el umbral de nivel de analito en sangre bajo puede ser, por ejemplo y sin limitación, 70 mg/dl, pero se pueden usar otros valores en realizaciones alternativas. En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede incluir calcular una tasa de cambio de nivel de analito en sangre instantánea (por ejemplo, usando el analito en sangre actual y uno o más niveles de analito en sangre previos). En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede incluir determinar si la tasa de cambio de nivel de analito en sangre instantánea calculada es menor que un umbral de tasa de cambio de nivel de analito en sangre bajo (por ejemplo, un umbral de tasa de cambio de nivel de analito en sangre de hipoglucemia). En algunas realizaciones no limitantes, el umbral de tasa de cambio de nivel de analito en sangre bajo puede ser, por ejemplo y sin limitación, -1,2 mg/dl/min, pero se pueden usar otros valores en realizaciones alternativas. En algunas realizaciones no limitantes, si el nivel de analito en sangre calculado es menor que el nivel de analito en sangre bajo y la tasa de cambio de nivel de analito en sangre instantánea calculada es menor que el umbral de tasa de cambio de nivel de analito en sangre bajo, la metodología de retardo asimétrico puede actualizar el nivel de analito en sangre actual de la siguiente manera: $BG(n) = BG(n-1) + Bajo_BG_ROC_Límite * dTiempo$, donde $BG(n)$ es el analito en sangre calculado actual, $BG(n-1)$ es el nivel de analito en sangre calculado anteriormente, *Bajo_BG_ROC_Límite* es el umbral de tasa de cambio de nivel de analito en sangre bajo, y *dTiempo* es el número de minutos entre las mediciones de sensor actuales y anteriores.

En algunas realizaciones no limitantes en las que la metodología de retardo asimétrico acelera los aumentos de glucosa durante la recuperación de un evento hipoglucémico o de glucosa en sangre baja, la metodología de retardo asimétrico puede incluir determinar si el nivel de analito en ISF calculado es menor o igual que un umbral de tiempo de difusión ajustado. En algunas realizaciones no limitantes, la metodología de retardo asimétrico puede incluir determinar si el nivel de analito en ISF está aumentando. En algunas realizaciones no limitantes, si el nivel de analito en ISF calculado es menor o igual que un umbral de tiempo de difusión de ajuste y en aumento, la metodología de retardo asimétrico puede incluir multiplicar un parámetro de retardo asociado con el tiempo de difusión (por ejemplo, $1/p_2$) por un factor (por ejemplo, 1, 1), y usar el parámetro de retardo ajustado en la función de conversión para calcular el nivel de analito en sangre. En algunas realizaciones no limitantes, el factor puede ser, por ejemplo y sin limitación, 1, 1, pero se pueden usar otros factores en realizaciones alternativas.

En algunas realizaciones, en la etapa 704, el transceptor 101 puede visualizar la medición de sensor calculada SM1. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede visualizar la medición de sensor SM1 transmitiéndola al dispositivo de visualización 105 para su visualización.

En algunas realizaciones no limitantes, el proceso de calibración 700 puede incluir la etapa 706 en la que el transceptor 101 determina si el transceptor 101 ha recibido una medición de referencia RM1. La medición de referencia RM1 puede ser, por ejemplo y sin limitación, una medición de SMBG obtenida de, por ejemplo y sin limitación, una muestra de sangre con punción en el dedo. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir mediciones de referencia periódicamente o según sea necesario. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir la medición de referencia RM1 desde el dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101

puede hacer que el dispositivo de visualización 105 solicite a un usuario la medición de referencia RM1, y, en respuesta, el usuario puede introducir la medición de referencia RM1 en el dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede solicitar a un usuario la medición de referencia RM1, y, en respuesta, el usuario puede introducir la medición de referencia RM1 directamente en el transceptor 101.

5 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede recibir la medición de referencia RM1 con una marca temporal de referencia. En algunas realizaciones, el dispositivo en el que un usuario introduce la medición de referencia RM1 (por ejemplo, el dispositivo de visualización 105 o el transceptor 101) puede asignar la marca temporal de referencia a la medición de referencia RM1 cuando el usuario introduce la medición de referencia RM1 en el dispositivo, y la marca temporal de referencia puede indicar el tiempo en el que el usuario introdujo la medición de referencia RM1 en el dispositivo. Sin embargo, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas, la marca temporal de referencia puede ser un tiempo introducido por un usuario para indicar un tiempo en el que se tomó la medición de referencia (por ejemplo, un tiempo en el que se extrajo sangre para una medición de SMBG). En algunas realizaciones alternativas no limitantes, un usuario puede introducir un tiempo en el que se realizó una medición de referencia antes, al mismo tiempo que, o después de que el usuario introduzca una medición de referencia RM1. En una realización alternativa no limitante, el dispositivo en el que el usuario introduce la medición de referencia RM1 (por ejemplo, el dispositivo de visualización 105 o el transceptor 101) puede solicitar al usuario que introduzca un tiempo en el que se tomó la medición de referencia. En algunas realizaciones no limitantes, el dispositivo que solicita al usuario la medición de referencia RM1 (por ejemplo, el dispositivo de visualización 105 o el transceptor 101) puede solicitar adicionalmente al usuario que introduzca un tiempo en el que se tomó la medición de referencia. En algunas otras realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede asignar la marca temporal de referencia a la medición de referencia RM1 cuando el transceptor 101 recibe la medición de referencia RM1 desde el dispositivo de visualización 105, y la marca temporal de referencia puede indicar el tiempo en el que el transceptor 101 recibe la medición de referencia RM1 desde el dispositivo de visualización 105.

25 En algunas realizaciones, si el transceptor 101 no ha recibido una medición de referencia RM1, el proceso de calibración 700 puede avanzar a una etapa 712. En algunas realizaciones, si el transceptor 101 ha recibido una medición de referencia RM1, el proceso de calibración 700 puede avanzar a una etapa 708.

30 En algunas realizaciones no limitantes, el proceso de calibración 700 puede incluir la etapa 712 en la que el transceptor 101 determina si actualizar uno o más parámetros de retardo (por ejemplo, uno o más de $1/p_2$ y p_3/p_2 o uno o más de la tasa de difusión de analito p_2 y la tasa de consumo de analito p_3). En algunas realizaciones, la decisión de si actualizar los parámetros del modelo de transporte se tomará según, por ejemplo y sin limitación, si ha transcurrido un período de tiempo desde la última actualización de los parámetros. Por ejemplo y sin limitación, en una realización no limitante, el transceptor 101 puede actualizar uno o más de los parámetros de retardo periódicamente (por ejemplo, cada 1, 2, 5, 10, 20 o 30 días). En algunas realizaciones alternativas, la vida útil del sensor de analito 100 después de la inserción puede dividirse en un número de períodos de tiempo (por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 15, 20, 50 o 100 períodos de tiempo), y la decisión de si actualizar los parámetros del modelo de transporte se realizará según si la vida útil del sensor de analito 100 ha pasado a un nuevo período de tiempo, y diferentes parámetros de retardo pueden estar asociados con los diferentes períodos de tiempo. Por ejemplo y sin limitación, en una realización alternativa no limitante, la vida útil del sensor de analito 100 después de la inserción puede dividirse en los siguientes seis períodos: (1) día 0 al día 5, (2) día 5 al día 10, (3) día 10 al día 20, (4) día 20 al día 45, (5) día 45 al día 75, y (6) mayor que el día 75, y se pueden asociar diferentes parámetros de retardo con los seis períodos.

45 Si el transceptor 101 determina que uno o más de los parámetros de retardo deben actualizarse, el proceso de calibración 700 puede avanzar a una etapa de actualización de parámetros de retardo 714 en la que el transceptor 101 puede actualizar uno o más de los parámetros de retardo. En algunas realizaciones, parámetros de retardo asociados con los diferentes períodos de tiempo pueden almacenarse en una memoria del transceptor 101 (por ejemplo, la memoria 922). En algunas realizaciones no limitantes, la memoria puede almacenar diferentes valores para uno o más de $1/p_2$ y p_3/p_2 . Por ejemplo y sin limitación, en una realización no limitante, la memoria puede almacenar los siguientes valores para $1/p_2$: 1689 para el período del día 0 al día 5 y para el período del día 5 al día 10, 1478 para el período del día 10 al día 20, y 1230 para el período del día 20 al día 45 y para el período mayor que el día 75. Por ejemplo y sin limitación, en una realización no limitante, la memoria puede almacenar los siguientes valores para p_3/p_2 : 0,1551 para el período del día 0 al día 5 y para el período del día 5 al día 10, 0,0586 para el período del día 10 al día 20, y 0,1 para el período del día 20 al día 45 y para el período mayor que el día 75. Aunque los valores almacenados para $1/p_2$ y p_3/p_2 son los mismos para los períodos del día 0 al día 5 y del día 5 al día 10 y para los períodos del día 20 al día 45 y mayores que el día 75 en los ejemplos no limitantes expuestos anteriormente, esto no es necesario, y, en algunas realizaciones alternativas no limitantes, los valores almacenados para uno o más de $1/p_2$ y p_3/p_2 pueden ser diferentes en cada uno de los períodos. Además, algunas realizaciones alternativas no limitantes, en lugar de almacenar valores para uno o más de $1/p_2$ y p_3/p_2 , la memoria puede almacenar diferentes valores para uno o más de p_2 y p_3 .

65 En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede actualizar uno o más de los parámetros de retardo para que sean parámetros de retardo asociados con un período de tiempo en el que ha entrado la vida útil del sensor de analito 100. En algunas realizaciones, después de actualizar los parámetros de retardo, el proceso de calibración 700 puede avanzar de la etapa 714 de vuelta a la etapa 702. En algunas realizaciones, a continuación, el transceptor

101 puede usar una función de conversión con el uno o más parámetros de retardo actualizados al calcular una o más mediciones de sensor SM1 posteriores (por ejemplo, cuando el transceptor 101 realiza la etapa 704 después de recibir datos de sensor adicionales en la etapa 702).

5 En algunas realizaciones, en la etapa 712, si el transceptor 101 no determina que uno o más parámetros de retardo deben actualizarse, el proceso de calibración 700 puede volver a la etapa 702, y el proceso de calibración 700 puede continuar sin actualizar ningún parámetro de retardo y usar la función de conversión actual para calcular mediciones de sensor cuando se reciben los datos de sensor hasta que se reciba una medición de referencia RM1 (o se actualicen los parámetros de retardo).

10 En algunas realizaciones no limitantes, el proceso de calibración 700 puede incluir una etapa 708 en la que la medición de referencia RM1 se almacena en, por ejemplo, una memoria de puntos de calibración (por ejemplo, una memoria intermedia circular). En algunas realizaciones, la medición de referencia RM1 puede almacenarse en la memoria de puntos de calibración con una marca temporal de referencia correspondiente. Como se explicó anteriormente, en algunas realizaciones, la marca temporal de referencia puede indicar el tiempo en el que un usuario introdujo la medición de referencia RM1 (ya sea en el dispositivo de visualización 105 o en el transceptor 101), el tiempo en el que se tomó la medición de referencia (por ejemplo, el tiempo en el que se extrajo sangre para una medición de SMBG), o el tiempo en el que el transceptor 101 recibió la medición de referencia del dispositivo de visualización 105. En algunas realizaciones, el proceso de calibración 700 puede continuar directamente desde la etapa 708 hasta una etapa 710 (y el proceso 700 puede no incluir las etapas de actualización dinámica de parámetros de retardo 716 y 718). En algunas realizaciones alternativas no limitantes, como se ilustra en la figura 9, el proceso de calibración 700 puede incluir etapas de actualización dinámica de parámetros de retardo 716 y 718, y el proceso de calibración 700 puede continuar desde la etapa 708 hasta la etapa 716.

25 En algunas realizaciones, el proceso de calibración 700 puede incluir una etapa 716 en la que el transceptor 101 determina si actualizar dinámicamente uno o más parámetros de retardo (por ejemplo, uno o más de $1/p_2$ y p_3/p_2 o uno o más de la tasa de difusión de analito p_2 y la tasa de consumo de analito p_3). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede determinar que no se necesita actualización dinámica si solo se ha almacenado una medición de referencia RM1 en la memoria de puntos de calibración (es decir, si la medición de referencia RM1 almacenada en la etapa 708 fue el primer punto de calibración). En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede determinar adicional o alternativamente que no se necesita actualización dinámica si uno o más de los parámetros de retardo se actualizaron recientemente (por ejemplo, en la etapa 714). En algunas realizaciones no limitantes, uno o más de los parámetros de retardo pueden haberse actualizado recientemente si la medición de referencia RM1 recibida más recientemente y almacenada en la memoria de puntos de calibración es el primer punto de calibración recibido y almacenado desde la actualización de uno o más de los parámetros de retardo en la etapa 714. Por ejemplo y sin limitación, en algunas realizaciones no limitantes, uno o más de los parámetros de retardo pueden haberse actualizado recientemente si la medición de referencia RM1 recibida más recientemente y almacenada en la memoria de puntos de calibración es la primera medición de referencia RM1 almacenada en el punto de calibración recibido y almacenado durante el período de tiempo actual (por ejemplo, el actual de los siguientes seis períodos de tiempo: (1) día 0 al día 5, (2) día 5 al día 10, (3) día 10 al día 20, (4) día 20 al día 45, (5) día 45 al día 75, y (6) mayor que el día 75). En algunas realizaciones, si el transceptor 101 determina en la etapa 716 que no se necesita actualización dinámica, el proceso 700 puede continuar desde la etapa 716 hasta una etapa de calibración 710. Sin embargo, si el transceptor 101 determina en la etapa 716 actualizar dinámicamente uno o más parámetros de retardo, el proceso 700 puede avanzar de la etapa 716 a una etapa de actualización dinámica de parámetros de retardo 718.

45 En algunas realizaciones, el proceso de calibración 700 puede incluir una etapa de actualización dinámica de parámetros de retardo 718 en la que el transceptor 101 actualiza dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo del modelo de transporte de analito. En algunas realizaciones, los parámetros de retardo pueden ser L1 y L2. En algunas realizaciones, los parámetros de retardo L1 y L2 pueden ser $1/p_2$ y p_3/p_2 , respectivamente. En algunas realizaciones alternativas, L1 y L2 pueden ser la tasa de difusión de analito p_2 y la tasa de consumo de analito p_3 , respectivamente.

55 En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede caracterizar la precisión usando una o más mediciones de referencia almacenadas en la memoria de puntos de calibración. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede caracterizar la precisión usando las mediciones de referencia más recientes (por ejemplo, las 10 mediciones de referencia más recientes). En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede usar las mediciones de referencia recientes de una manera ponderada. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede actualizar los parámetros de retardo usando los parámetros de retardo que se ajustan con mayor precisión con respecto a las mediciones de referencia más recientes.

60 En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede actualizar uno o más de los parámetros de retardo L1 y L2 usando un método de dos parámetros (Mop y NMop). En algunas realizaciones no limitantes, el método de dos parámetros puede usar un método de divergencia de desviación mínima (MDDM) para determinar los parámetros con el mejor ajuste y una divergencia mínima de los parámetros anteriores. En algunas realizaciones no limitantes, en el método de dos parámetros con MDDM, en el tiempo de calibración t_n , da lugar a $Mop(t_n) = L1(t_n)$ y $NMop(t_n) = L2(t_n)$. En algunas realizaciones, el método de dos parámetros con MDDM puede incluir obtener N valores de Mop y NMop

candidatos basándose en sus valores anteriores y la etapa de búsqueda especificada en un archivo de calibración de sensor. En un ejemplo no limitante, N puede ser igual a 20, las etapas de búsqueda pueden ser 50 para Mop y 0,1 para NMop, la etapa incremental de parámetro real puede calcularse como $(50+50)/20 = 5$ para Mop y $(0,1+0,1)/20=0,01$ para NMop, y los valores de Mop y NMop candidatos resultantes pueden ser:

5

$$NMop_{intento(t_n,1)} = NMop(t_{n-1}) - 0,1$$

$$NMop_{intento(t_n,2)} = NMop(t_{n-1}) - 0,1 + 0,01$$

$$NMop_{intento(t_n,3)} = NMop(t_{n-1}) - 0,1 + 0,02$$

⋮

$$NMop_{intento(t_n,i)} = NMop(t_{n-1}) - 0,1 + 0,01 * (i - 1)$$

⋮

10

$$NMop_{intento(t_n,20)} = NMop(t_{n-1}) - 0,1 + 0,19$$

y

15

$$Mop_{intento(t_n,1)} = Mop(t_{n-1}) - 50$$

$$Mop_{intento(t_n,2)} = Mop(t_{n-1}) - 50 + 5$$

$$Mop_{intento(t_n,3)} = Mop(t_{n-1}) - 50 + 10$$

⋮

$$Mop_{intento(t_n,j)} = Mop(t_{n-1}) - 50 + 5 * (j - 1)$$

⋮

$$Mop_{intento(t_n,20)} = Mop(t_{n-1}) - 50 + 95$$

20 Sin embargo, no se requieren los valores exactos usados en los ejemplos no limitantes expuestos anteriormente, y, en algunas realizaciones alternativas, uno o más de N, la etapa de búsqueda para Mop, y la etapa de búsqueda para NMop puede ser diferente.

25 En algunas realizaciones, en la actualización de o más de los parámetros de retardo, el transceptor 101 puede aplicar un límite superior e inferior para NMop y Mop. Por ejemplo, si $NMop - 0,1 < LB_NMop$, $NMop_{intento(t_n,1)}$ (donde LB es límite inferior, del inglés *Lower Boundary*) puede ser LB_NMop en su lugar (es decir, $NMop_{intento(t_n,1)} = LB_NMop$). Lo mismo puede aplicarse al límite superior y Mop. En algunas realizaciones no limitantes, se pueden guardar uno o más de los límites (por ejemplo, en un archivo de calibración de sensor) como un porcentaje relativo a los parámetros de retardo fijos en ese período.

30

En algunas realizaciones, se pueden calcular de la siguiente manera pesos para hasta un número de mediciones de referencia (por ejemplo, hasta 10 SMBG) en la memoria intermedia:

35

$$Peso(t_{n-i}) = \exp\left(\frac{t_n - t_{n-i}}{PesoTiempoConstanteSegundos}\right),$$

donde $i=0$ a 9, y $PesoTiempoConstanteSegundos$ es un parámetro en el archivo de calibración. En algunas realizaciones no limitantes, $PesoTiempoConstanteSegundos$ se puede especificar como $t_n - t_{n-1}$.

40 Para cada combinación de $NMop_{intento}$ y $Mop_{intento}$, BG se calcula según (1) y el residuo y la desviación se definen de la siguiente manera:

$$Residuo(iNMop_{intento}, jMop_{intento}) = \sqrt{\sum_{k=0}^9 [Peso(t_{n-k}) * MARDponderada(t_{n-k})]^2},$$

donde k = 1 a 9

$$Desviación(iNMop_{intento}, jMop_{intento}) = \frac{|NMop_{intento}(t_n, iNMop_{intento}) - NMop(t_{n-1})|}{0,1} + \frac{|Mop_{intento}(t_n, jMop_{intento}) - Mop(t_{n-1})|}{50}$$

$$MARDponderada(t_n) = \begin{cases} \frac{|BG(t_n) - FS(t_n)|}{FS(t_n)}, & \text{si } FS(t_n) \geq \text{hipoglucemiaUmbralMgDI} \\ \frac{|BG(t_n) - FS(t_n)|}{\text{hipoglucemiaUmbralMgDI}}, & \text{si } FS(t_n) < \text{hipoglucemiaUmbralMgDI} \end{cases}$$

donde FS es el punto de medición o calibración de referencia (por ejemplo, una medición de SMBG). En algunas realizaciones alternativas no limitantes, la ecuación anterior para *Residuo(iNMop_intento, jMop_intento)* puede incluir adicionalmente una peso de dominio de tiempo $v(t_n-k)$. Véanse los párrafos 0099-0101 a continuación para obtener información adicional sobre el peso de dominio de tiempo.

En algunas realizaciones no limitantes, en la etapa de actualización dinámica de parámetros de retardo 718, el transceptor 101 puede encontrar todas las combinaciones de *NMop_intento* y *Mop_intento* con un *Residuo* dentro del 105 % (puede cambiarse) del *Residuo* mínimo, y seleccionar la combinación de *NMop_intento* y *Mop_intento* con la *Desviación* mínima como los parámetros de retardo L_2 y L_1 actualizados. Los L_2 y L_1 actualizados pueden guardarse en la memoria de puntos de calibración (por ejemplo, una memoria intermedia circular) y se usó para compensación de retardo hasta el siguiente punto de calibración (es decir, hasta que la siguiente medición de referencia RM1 se recibe en la etapa 706 y se almacena en la etapa 708).

En algunas realizaciones, en la etapa de actualización dinámica de parámetros de retardo 718, el transceptor 101 puede usar uno o más de los métodos primero y segundo para actualizar los parámetros de retardo L_1 y L_2 durante los periodos primero y segundo, respectivamente. En algunas realizaciones no limitantes, el primer método puede ser el método de relación. En algunas realizaciones no limitantes, el segundo método puede ser el método de dos parámetros. En algunas realizaciones no limitantes, el método de relación puede determinar un valor MF1 que describe la relación entre la fluorescencia de referencia del elemento indicador de analito 106 y un cambio en la opacidad del sensor que ocurre con la hidratación. En algunas realizaciones, el método de relación puede usar MDDM para determinar el parámetro con el mejor ajuste y una divergencia mínima con respecto al parámetro anterior.

En algunas realizaciones no limitantes, en la etapa de actualización dinámica de parámetros de retardo 718, el transceptor 101 puede usar los métodos primero y segundo para actualizar los parámetros de retardo L_1 y L_2 durante los periodos primero y segundo, respectivamente. Por ejemplo, en algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede usar el primer método para estimar los parámetros de retardo actualizados durante el primer período y puede usar el segundo método para estimar los parámetros de retardo actualizados durante el segundo período. En algunas realizaciones no limitantes, el primer período puede ser el período desde la inserción del sensor hasta que ha pasado una cantidad de tiempo predeterminada (tal como, por ejemplo y sin limitación, 10 días). En algunas realizaciones alternativas, el primer período puede ser el período desde la inserción de sensor hasta el tiempo en el que el segundo método se vuelve más preciso que el primer método (por ejemplo, según se determina comparando mediciones de sensor calculadas usando los métodos primero y segundo con mediciones de referencia recibidas). En algunas realizaciones no limitantes, el segundo período puede comenzar cuando termina el primer período. En algunas realizaciones no limitantes, el segundo período puede continuar hasta el final de la vida útil del sensor, pero esto no es necesario. En algunas realizaciones alternativas, el segundo período puede finalizar después de una cantidad de tiempo predeterminada, y el transceptor 101 puede usar un tercer método para estimar los parámetros de retardo actualizados durante un tercer período de tiempo que comienza cuando finaliza el segundo período.

En algunas realizaciones alternativas, en la etapa de actualización dinámica de parámetros de retardo 718, el transceptor 101 puede usar los métodos primero y segundo simultáneamente (en lugar de secuencialmente) para actualizar los parámetros de retardo L_1 y L_2 . Por ejemplo, en algunas realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede estimar (i) un primer conjunto de parámetros de retardo actualizados usando el primer método y (ii) un segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados usando el segundo método. El transceptor 101 puede calcular mediciones de sensor usando tanto el primer como el segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados. El transceptor 101 puede evaluar la precisión de las mediciones de sensor calculadas comparándolas con una o más mediciones de referencia (por ejemplo, una o más mediciones de automonitorización de glucosa en sangre (SMBG) tales como, por ejemplo y sin limitación, una o más mediciones de punción en el dedo). El transceptor 101 puede seleccionar las mediciones de sensor calculadas más precisas para su visualización al usuario.

En algunas realizaciones, como se muestra en la figura 9, el proceso 700 puede avanzar de la etapa de actualización dinámica de parámetros de retardo 718 a una etapa de calibración 710.

5 En algunas realizaciones, el proceso de calibración 700 puede incluir una etapa 710 en la que el transceptor 101 puede calibrar la función de conversión usada para calcular mediciones de analito en sangre a partir de datos de sensor. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede calibrar la función de conversión usando uno o más de los puntos de calibración almacenados en la memoria de puntos de calibración. En algunas realizaciones, el uno o más puntos de calibración usados para calibrar la función de conversión pueden incluir la medición de referencia RM1. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede asignar pesos al uno o más puntos de calibración.

10 En algunas realizaciones no limitantes, en la etapa 710, el transceptor 101 puede asignar pesos al uno o más puntos de calibración según, por ejemplo y sin limitación, una función de coste promedio ponderado. En algunas realizaciones no limitantes, la función de coste promedio ponderado puede, por ejemplo y sin limitación, tienen la siguiente forma:

15

$$\text{Función de coste} = \sqrt{\sum_{i=-(N-1)}^0 (w_i * v_i * \text{Error}(\theta)_i)^2}$$

20 En algunas realizaciones, en la función de coste promedio ponderado expuesta anteriormente, puede ser uno o más parámetros de calibración, w_i puede ser un peso de dominio de tiempo para el punto de calibración, v_i puede ser un peso de dominio de concentración de analito para el punto de calibración, y $\text{Error}(\theta)_i$ puede ser una métrica de precisión entre los puntos de calibración de SMBG y la concentración de analito de sensor calculada (SM1).

En algunas realizaciones, el peso de dominio de tiempo, w_i , se puede calcular de la siguiente manera:

25

$$w_i = \exp\left(\frac{t_i - t_0}{\lambda}\right), i = -(N - 1), -(N - 2), \dots, 0$$

30 En estas realizaciones, t_0 puede ser la marca temporal del punto de calibración actual, $t_{(N-1)}, t_{(N-2)}, \dots, t_1$ pueden ser marcas temporales para N-1 puntos de calibración anteriores, y λ puede ser una diferencia de tiempo relativa entre los puntos de calibración actuales y anteriores, $t_0 - t_1$. En algunas realizaciones, λ puede ser una constante tal como, por ejemplo y sin limitación, 111328 segundos. En algunas realizaciones, N puede ser una constante tal como, por ejemplo y sin limitación, 10. Sin embargo, no se requieren estos valores específicos de λ y N, y, en algunas realizaciones alternativas, se pueden usar diferentes valores para uno o más de λ y N.

35 En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede asignar pesos basándose en la antigüedad de los puntos de calibración con menos peso dado a puntos de calibración más antiguos (por ejemplo, según la función de coste promedio ponderado descrita anteriormente). Sin embargo, esto no es necesario, y el transceptor 101 puede asignar pesos a los puntos de calibración basándose en otras metodologías computacionales o analíticas.

40 En algunas realizaciones, la etapa de calibración 710 puede incluir emparejar uno o más de los puntos de calibración almacenados en la memoria de puntos de calibración, que puede incluir la medición de referencia RM1, con una o más de las mediciones de sensor SM1 calculadas en la etapa 704. En algunas realizaciones, el transceptor 101 puede emparejar un punto de calibración con la medición de sensor SM1 que tiene una marca temporal más cercana a la marca temporal del punto de calibración. En algunas realizaciones alternativas, el transceptor 101 puede emparejar un punto de calibración con un valor de medición de sensor interpolado si ninguna medición de sensor SM1 tiene una marca temporal que coincida exactamente con la marca temporal del punto de calibración. Es decir, en algunas realizaciones alternativas, si la marca temporal del punto de calibración está entre las marcas temporales de las mediciones de sensor SM1, el transceptor puede emparejar el punto de calibración con un valor de medición de sensor interpolado. En algunas realizaciones no limitantes, el transceptor 101 puede usar un subconjunto o todas las mediciones de sensor SM1 y sus marcas temporales para interpolar un valor de medición del sensor correspondiente a la marca temporal para la medición de referencia RM1. En algunas realizaciones no limitantes, la interpolación puede ser, por ejemplo y sin limitación, interpolación lineal, interpolación polinómica, o interpolación de tipo *spline*.

45 En algunas realizaciones, el proceso de calibración 700 puede continuar desde la etapa 710 hasta la etapa 702, y el transceptor 101 puede usar la función de conversión actualizada para calcular mediciones de analito en sangre a partir de datos de sensor posteriores.

50 Aunque la divulgación se ha descrito anteriormente en el contexto de un sistema de monitorización de analito que calcula los niveles de analito en sangre indirectamente usando mediciones de los niveles de analito en el líquido intersticial, es aplicable a cualquier sistema de monitorización que calcule niveles en un primer medio usando

mediciones de niveles en un segundo medio.

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un método implementado por ordenador para calcular un nivel de analito en un primer medio usando una o más mediciones de un nivel de analito en un segundo medio, comprendiendo el método:
- 5 recibir primeros datos de sensor desde un sensor de analito (100);
- calcular un primer nivel de analito en el segundo medio usando al menos los primeros datos de sensor;
- 10 calcular una primera tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio;
- calcular un primer nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y parámetros de retardo que incluyen una tasa de difusión de analito y una tasa de consumo de analito;
- 15 determinar que los parámetros de retardo deben actualizarse;
- actualizar los parámetros de retardo;
- 20 recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito;
- calcular un segundo nivel de analito en el segundo medio usando al menos los segundos datos de sensor;
- 25 calcular una segunda tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio; y
- calcular un segundo nivel de analito en el primer medio usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio, la segunda tasa de cambio de nivel de analito, y los parámetros de retardo actualizados.
- 30
2. El método según la reivindicación 1, que comprende además determinar si actualizar dinámicamente los parámetros de retardo, en donde el método comprende además preferiblemente actualizar dinámicamente los parámetros de retardo, y actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo comprende preferiblemente usar un método de divergencia de desviación mínima.
- 35
3. El método según la reivindicación 1, que comprende además actualizar dinámicamente los parámetros de retardo.
- 40
4. Un sistema de monitorización de analito (50) que comprende:
- un sensor de analito (100) que incluye un elemento indicador (106) que exhibe una o más propiedades detectables basándose en una concentración de un analito cerca del elemento indicador (106); y
- 45 un transceptor (101) configurado para:
- recibir primeros datos de sensor desde el sensor de analito (100);
- calcular un primer nivel de analito en el segundo medio usando al menos los primeros datos de sensor;
- 50 calcular una primera tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio;
- calcular un primer nivel de analito en el primer medio usando al menos el primer nivel de analito en el segundo medio, la primera tasa de cambio de nivel de analito, y parámetros de retardo que incluyen una tasa de difusión de analito y una tasa de consumo de analito;
- 55 determinar que los parámetros de retardo deben actualizarse;
- actualizar los parámetros de retardo;
- 60 recibir segundos datos de sensor desde el sensor de analito (100);
- calcular un segundo nivel de analito en el segundo medio usando al menos los segundos datos de sensor;
- 65 calcular una segunda tasa de cambio de nivel de analito usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio; y

calcular un segundo nivel de analito en el primer medio usando al menos el segundo nivel de analito en el segundo medio, la segunda tasa de cambio de nivel de analito, y los parámetros de retardo actualizados.

- 5 5. El método según la reivindicación 1 o sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 4, en donde determinar que los parámetros de retardo deben actualizarse comprende determinar que ha pasado un período de tiempo desde que se han actualizado los parámetros de retardo.
- 10 6. El método según la reivindicación 1 o sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 4, en donde el primer medio es sangre, y el segundo medio es fluido intersticial.
7. El sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 4, en el que el transceptor (101) está configurado además para determinar si actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo.
- 15 8. El sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 7, en el que el transceptor (101) está configurado además para actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo, y actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo comprende preferiblemente usar un método de divergencia de desviación mínima.
- 20 9. El sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 4, en el que el transceptor (101) está configurado además para actualizar dinámicamente uno o más de los parámetros de retardo.
- 25 10. El método según la reivindicación 1 o sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 4, en donde calcular el primer nivel de analito en el primer medio comprende emplear una metodología de retardo asimétrico, y el enfoque de retardo asimétrico desacelera una tasa de cambio de niveles de analito de disminución durante un evento de analito en sangre bajo y acelera una tasa de cambio de niveles de analito de aumento durante la recuperación del evento de analito en sangre bajo.
- 30 11. El método según la reivindicación 1 o sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 4, en donde actualizar los parámetros de retardo comprende usar uno o más de un primer método y un segundo método para estimar uno o más parámetros de retardo actualizados.
- 35 12. El método o sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 11, en donde el primer método es un método de relación, y el segundo método es un método de dos parámetros.
13. El método o sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 11 o 12, en donde actualizar uno o más parámetros de retardo comprende usar el primer método durante un primer período y usar el segundo método durante un segundo período.
- 40 14. El método o sistema de monitorización de analito (50) según una cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en donde actualizar uno o más parámetros de retardo comprende usar tanto el primer como el segundo método.
- 45 15. El método o sistema de monitorización de analito (50) según la reivindicación 14, en donde usar tanto el primer como el segundo método comprende:
- 50 usar el primer método para estimar un primer conjunto de parámetros de retardo actualizados;
- usar el segundo método para estimar un segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados;
- 55 usar el primer conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más primeras mediciones de sensor;
- usar el segundo conjunto de parámetros de retardo actualizados para calcular una o más segundas mediciones de sensor;
- 60 evaluar la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor comparando la una o más primeras mediciones de sensor y la una o más segundas mediciones de sensor con una o más mediciones de referencia; y
- seleccionar la más precisa de (a) la una o más primeras mediciones de sensor y (b) la una o más segundas mediciones de sensor para su visualización a un usuario.

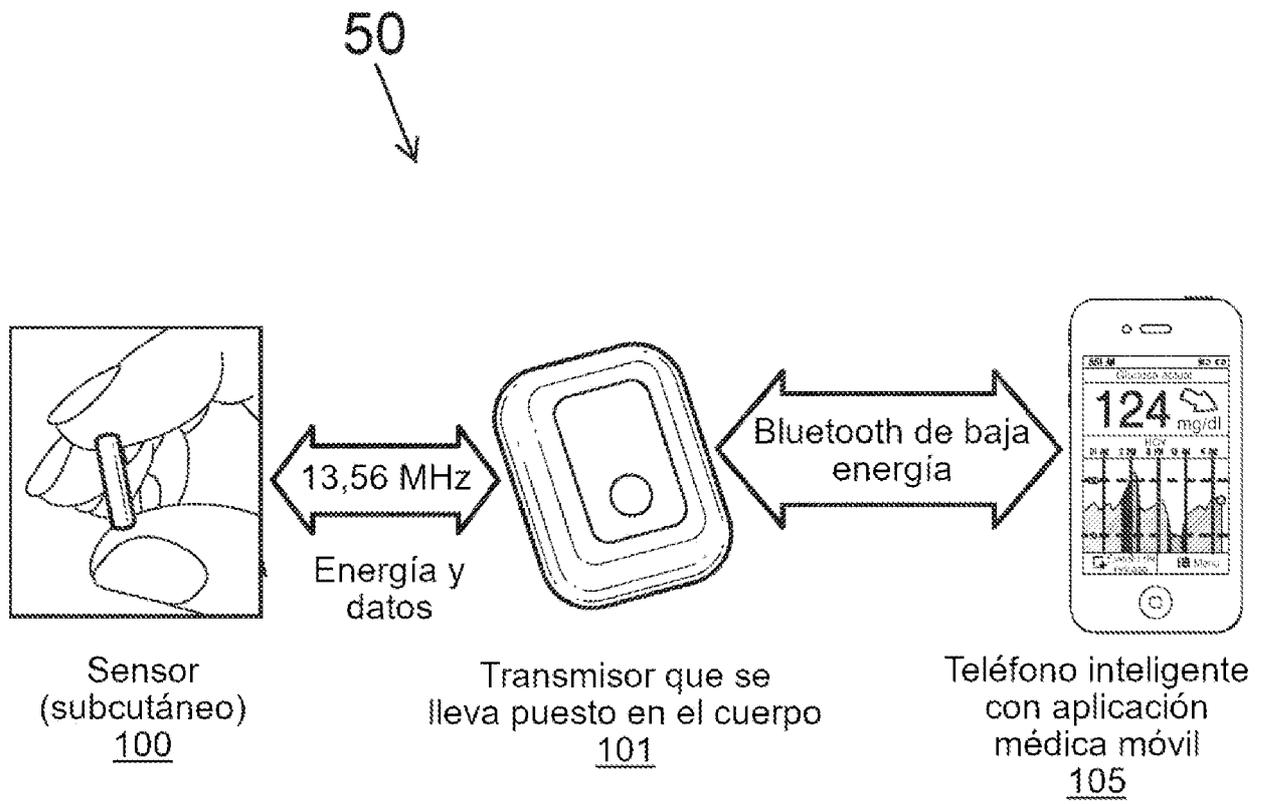


FIG. 1

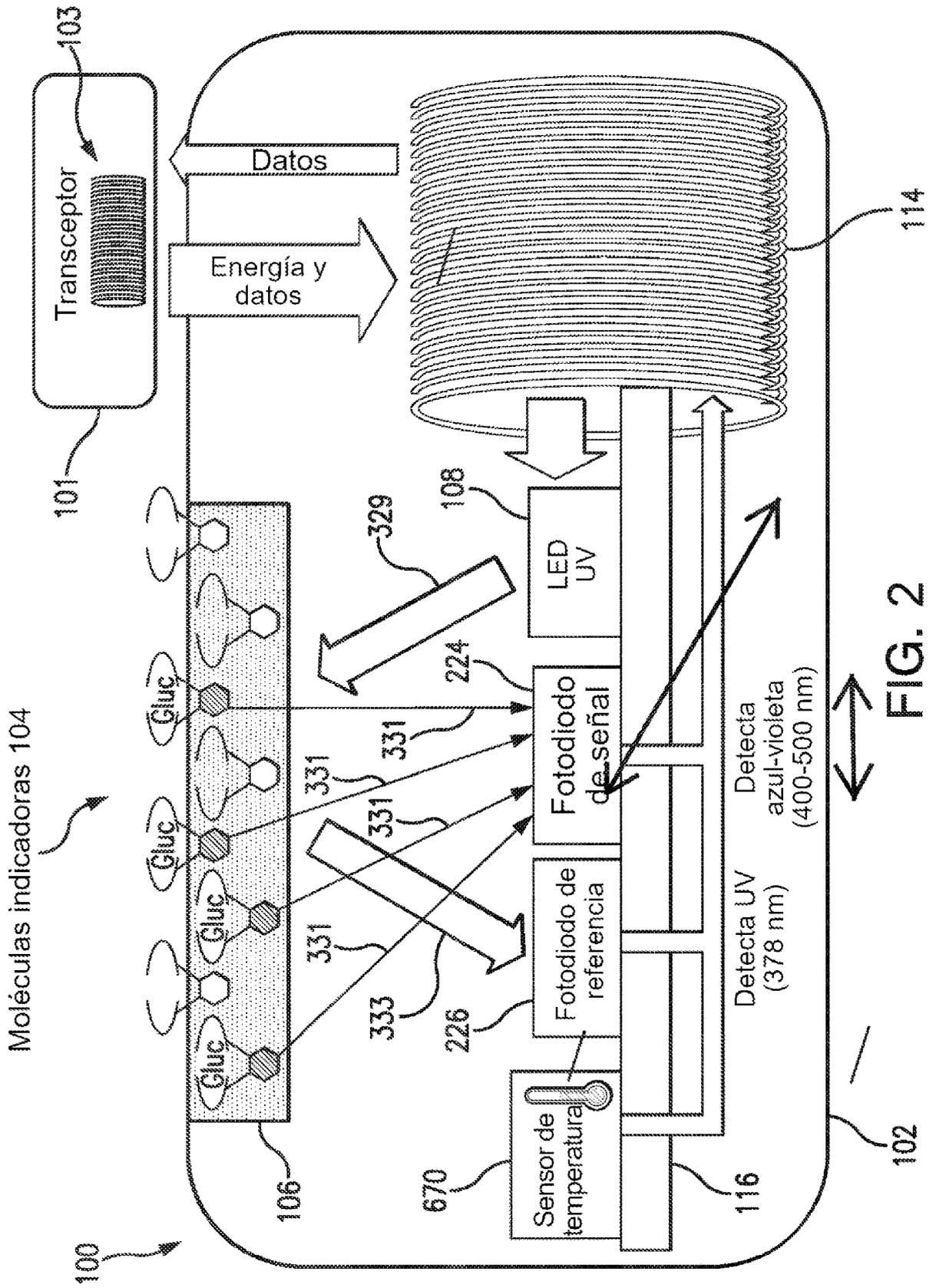


FIG. 2

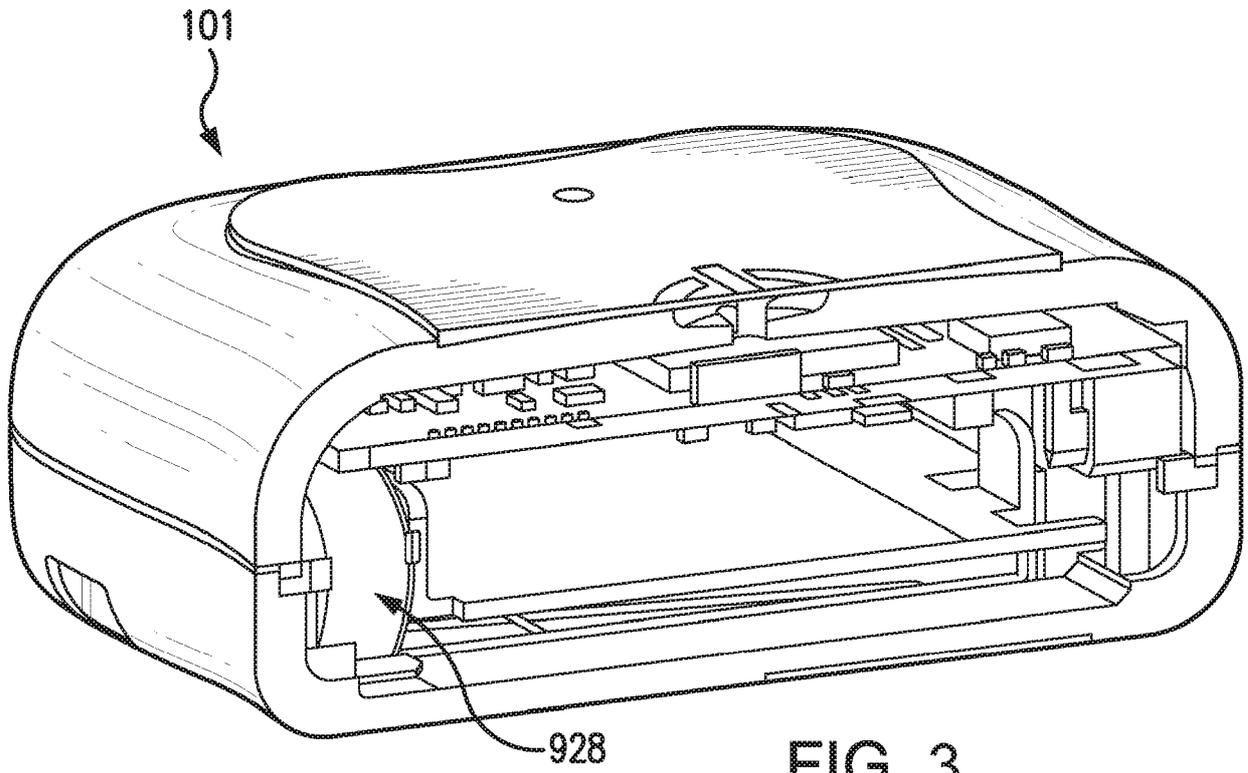


FIG. 3

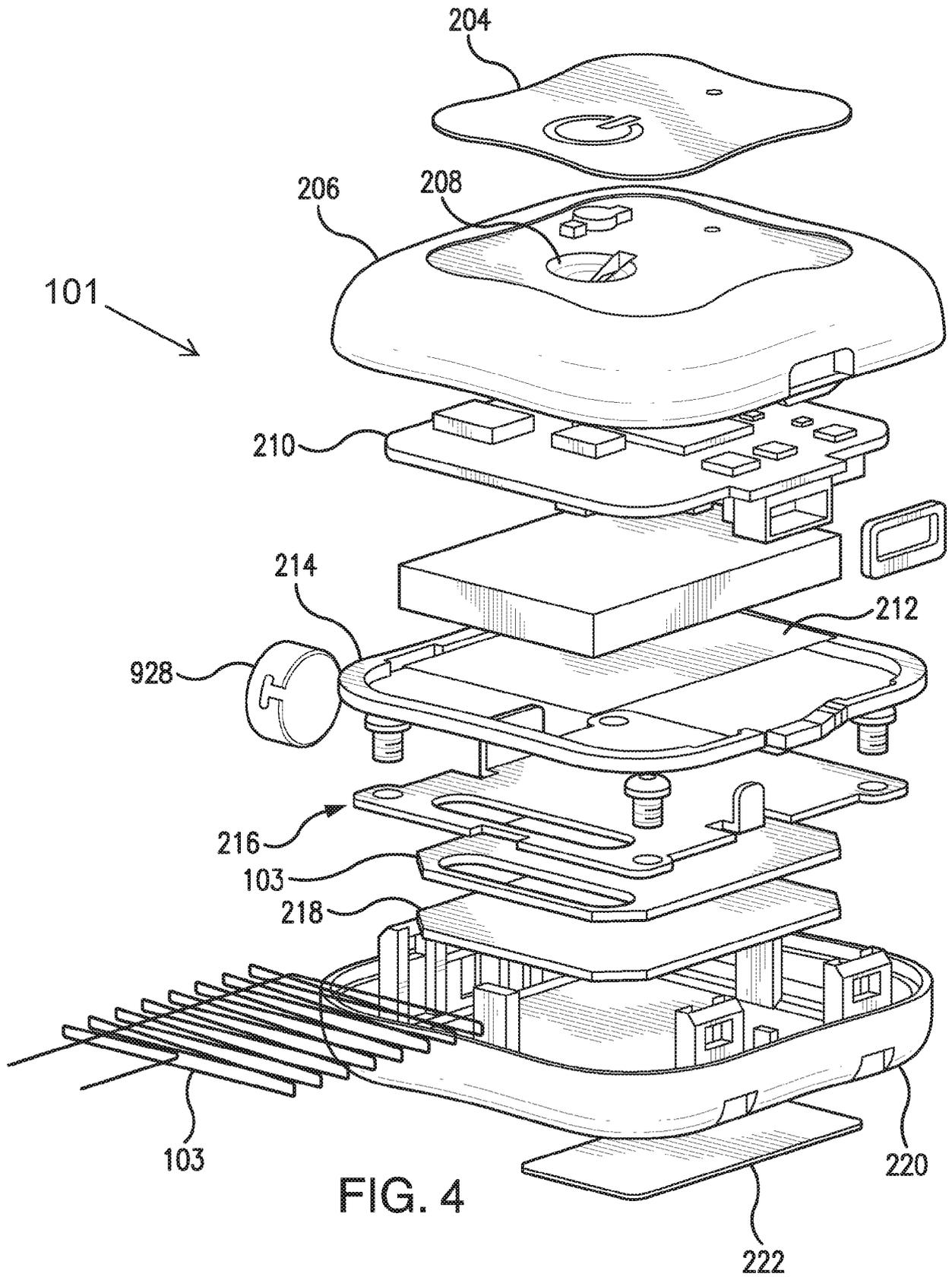


FIG. 4

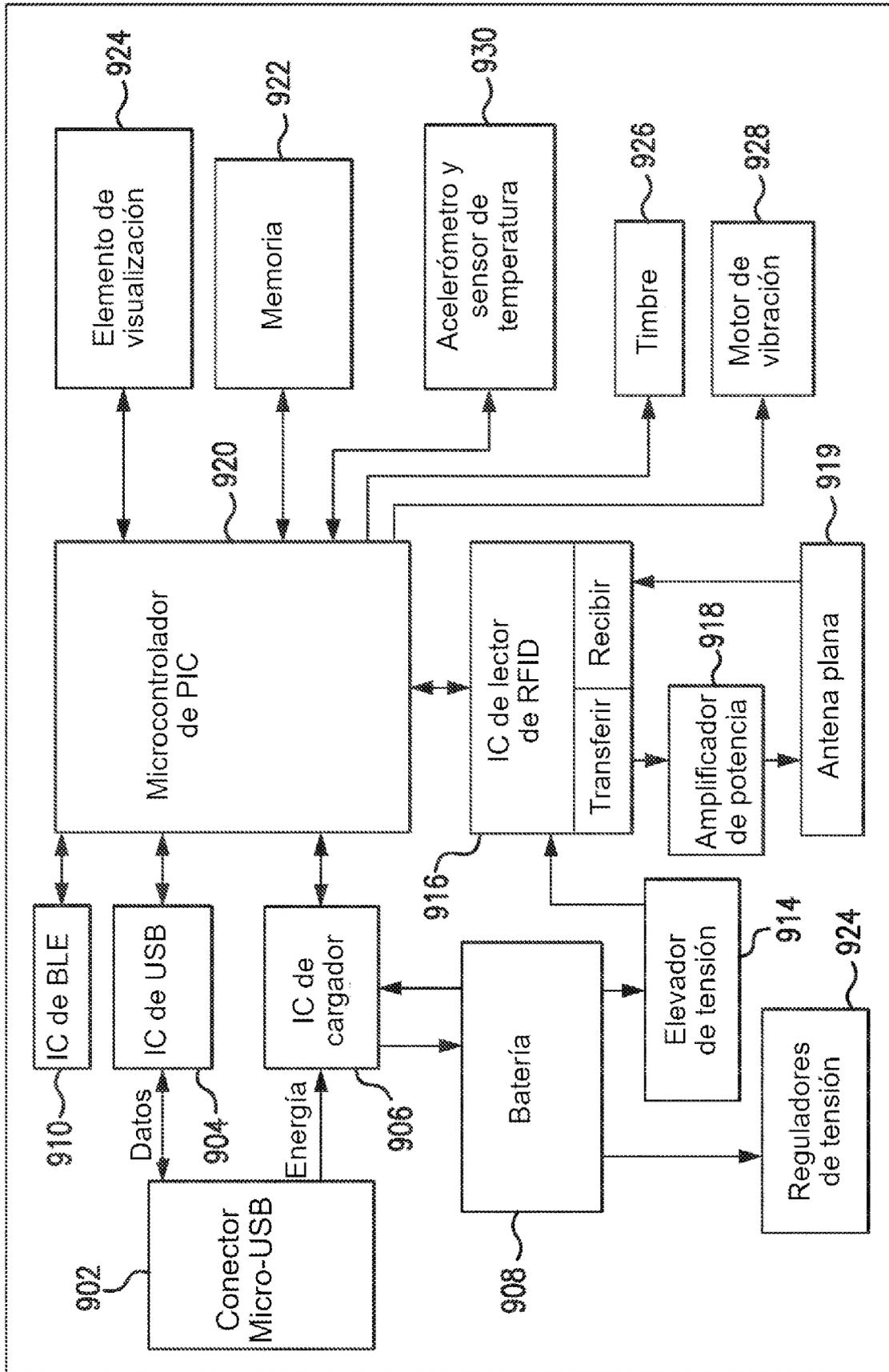


FIG. 5

101

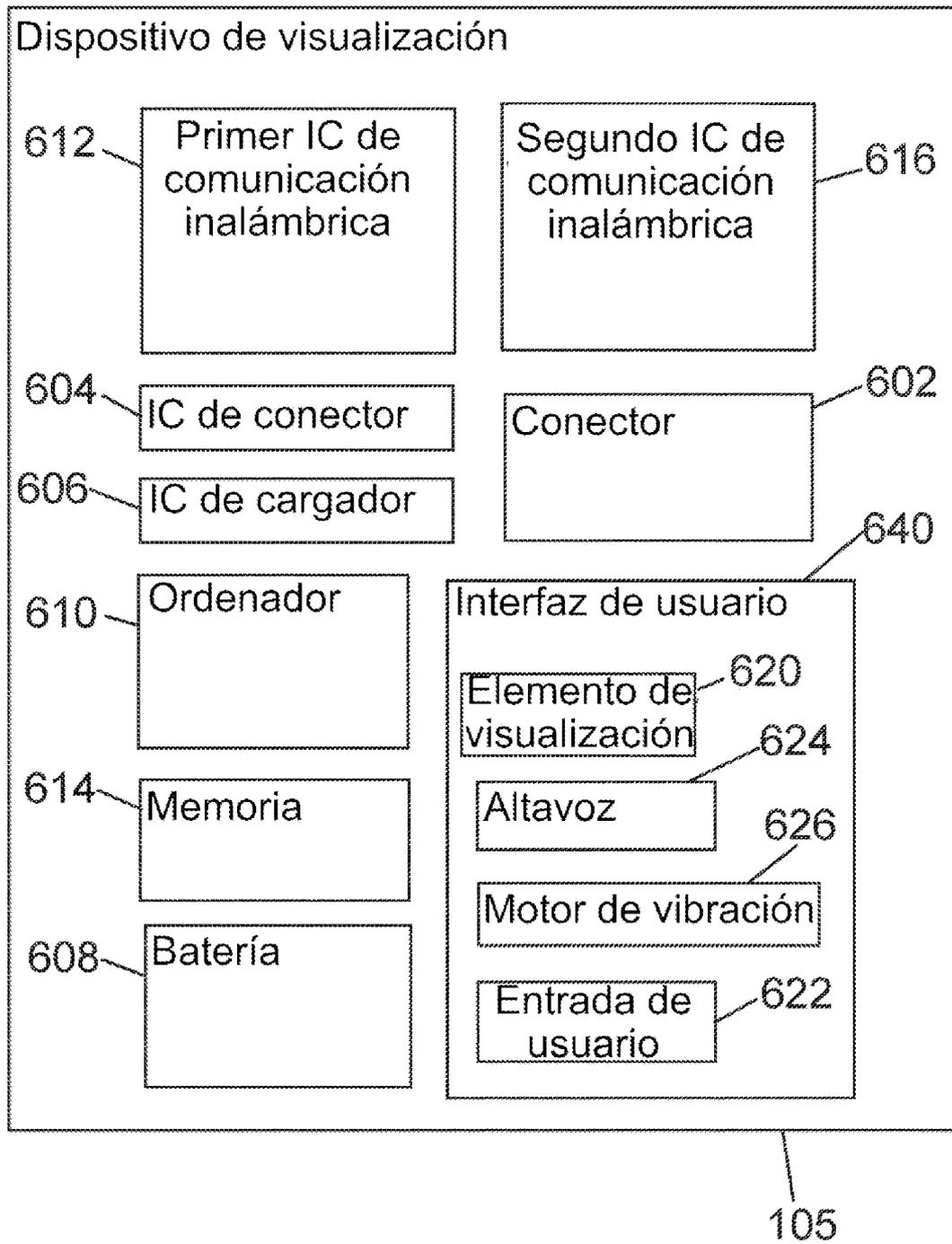


FIG. 6

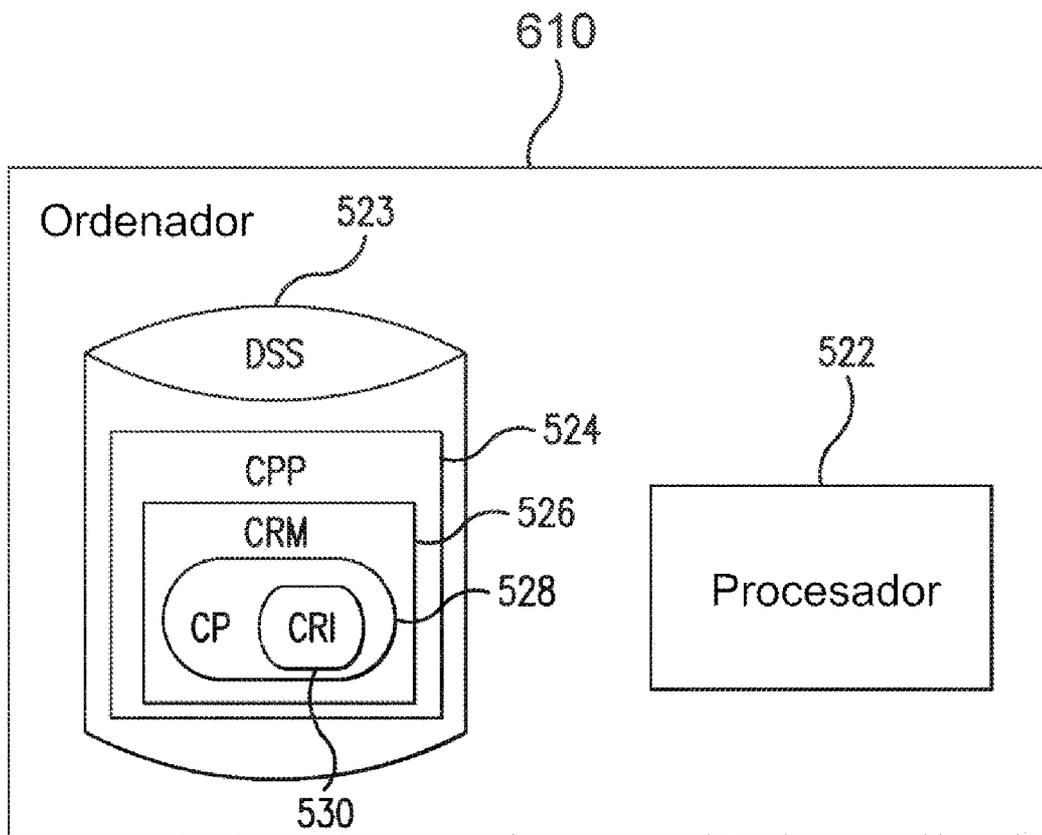


FIG. 7

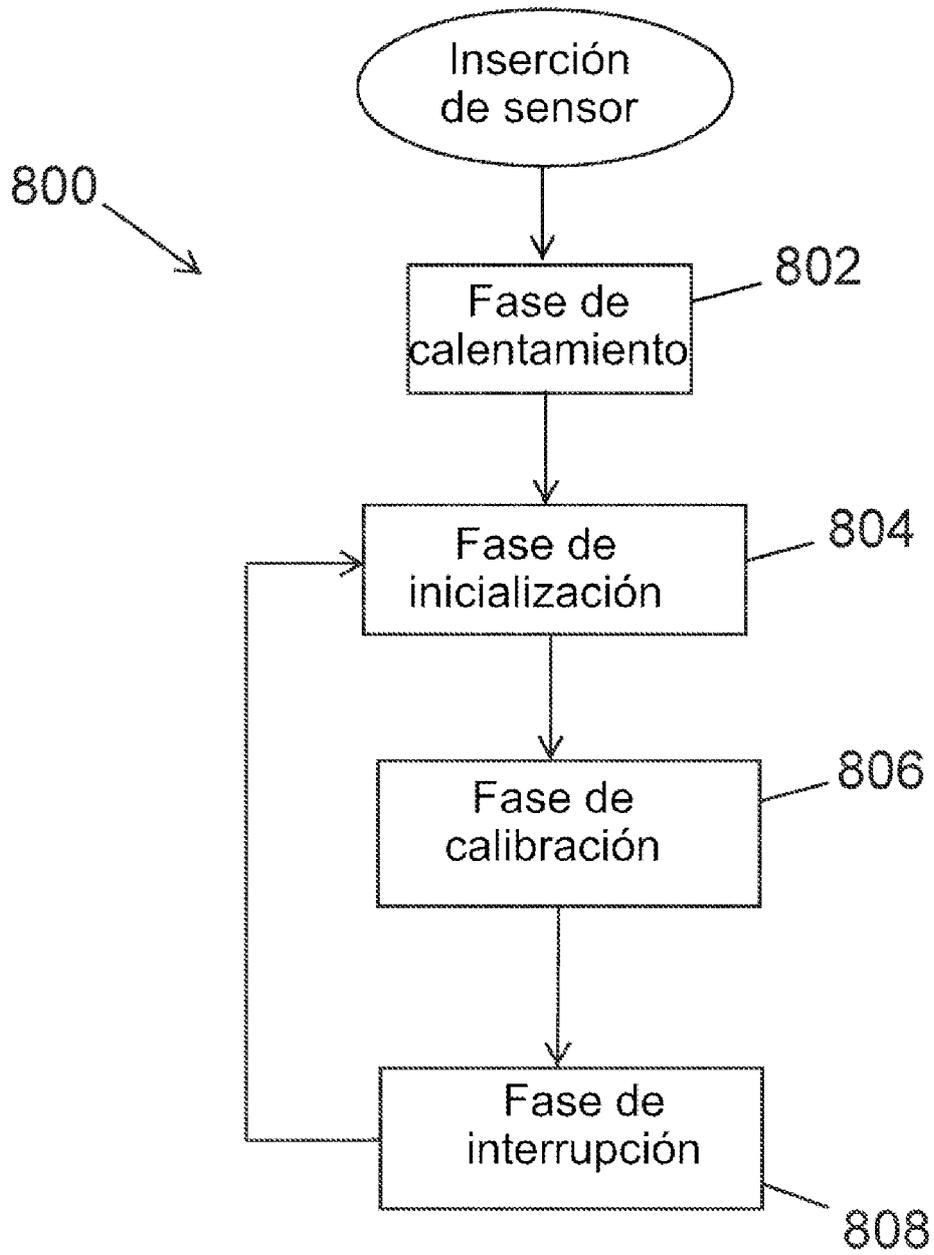


FIG. 8

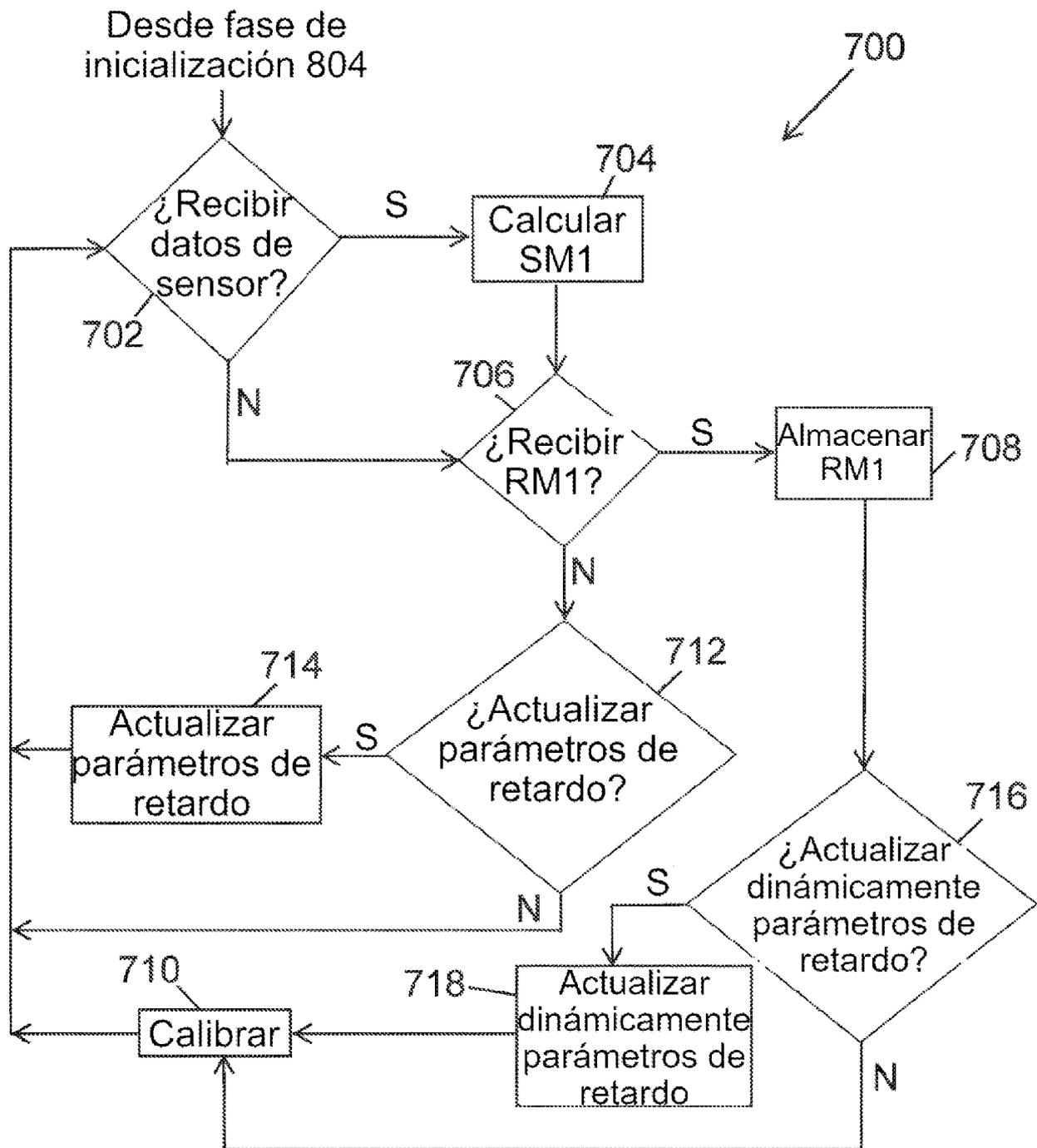


FIG. 9