

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 N.º de publicación: **ES 2 076 154**

51 Int. Cl.⁶: G06F 17/30

12

TRADUCCION DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **88119016.9**

86 Fecha de presentación : **15.11.88**

87 Número de publicación de la solicitud: **0 316 861**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **24.05.89**

54 Título: **Aparato para diagnosis hematológica que emplea tecnología de sistema experto.**

30 Prioridad: **16.11.87 US 103935**

45 Fecha de la publicación de la mención BOPI:
01.11.95

45 Fecha de la publicación del folleto de patente:
01.11.95

73 Titular/es: **Becton Dickinson and Company**
One Becton Drive
Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880, US

72 Inventor/es: **Adrion, Robert F.;**
Curry, Joan W. y
Levine, Robert A.

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Fernando**

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 (artº 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCION

Campo de la invención

Este invento se refiere a un aparato para diagnosis hematológica, esto es, un aparato que basándose en datos hematológicos obtenidos de un instrumento, alimentados al aparato, recupera del registro en la memoria información diagnóstica y hematológica, y efectúa un registro del mismo que queda disponible para un especialista en hematología (hematólogo) o incluso para un médico general. Como se observará seguidamente, el aparato emplea tecnología de ordenador y procesador de datos, y más particularmente una tecnología de sistema experto que es un ramal de la tecnología comúnmente conocida como inteligencia artificial.

Las palabras “hematológico” y “diagnóstico” se utilizan en este punto en un sentido amplio y algo solapado; subsiguientemente, en la memoria descriptiva, se hará distinción entre “recordatorios hematológicos” o “mensajes hematológicos”, y “recordatorios diagnósticos” o “mensajes diagnósticos”; véase, por ejemplo, el apéndice 1 que presenta algunas impresiones típicas de diagnóstico. Los apéndices serán citados por todo este texto; se hallan al final del texto. Como se verá seguidamente, en el emplazamiento reservado para “recordatorios diagnósticos” aparecerán ocasionalmente mensajes que rehúsan presentar un diagnóstico en el sentido más genuino de esta palabra, o incluso mensajes denominados “avisos técnicos” que indican la presencia de datos de entrada real o posiblemente inválidos. Estos mensajes, a causa de su aparición en “recordatorios diagnósticos” serán considerados “diagnósticos” para algunas finalidades que se señalarán seguidamente. Por la misma razón, un mensaje destinado a aparecer en un “recordatorio hematológico” se estimará que es un “mensaje hematológico”, incluso aunque parezca que se trata de algo de una naturaleza diagnóstica.

A lo largo de todo este texto se harán referencias a una Bibliografía que aparece hacia el final de la Descripción Detallada; las partidas se indizan allí como BI 1 (léase: bibliografía, partida 1), BI 2, BI 3, etc. Por toda esta memoria descriptiva, la referencia se hará típicamente de modo exclusivo como BI 1.

La terminología hematológica/médica utilizada en este texto sigue bastante estrechamente la terminología presentada en BI 1 y desde BI 9 hasta BI 13. La terminología de inteligencia artificial y de sistema experto utilizada en este texto sigue estrechamente la terminología presentada en BI 2, especialmente en su Glosario; véanse también desde BI 3 hasta BI 6. Se ha señalado anteriormente que se alimentan “datos hematológicos” al aparato; en este texto, los “parámetros hematológicos” o simplemente “parámetros”, o los “argumentos hematológicos” o simplemente “argumentos”, se utilizan en un sentido intercambiable con los “datos hematológicos”. La expresión “mensajes de importancia hematológica-diagnóstica” se utiliza ocasionalmente como genérica de mensajes “hematológicos” y “diagnósticos”.

Por razones de brevedad, seguidamente “el aparato del invento”, “el sistema del invento”, se citarán respectivamente como “aparato”, “sistema”.

Antecedentes del invento

Con los conocimientos que se tenían hacia la mitad de la década de los 80, el diagnóstico hematológico se practica todavía ampliamente por el enfoque acreditado por el tiempo de consultar a obras acreditadas como buenas fuentes tales como BI 1, o incluso el hematólogo o el médico depende de su propia memoria. De cualquiera de las maneras, el enfoque es de tipo mental. Como se observará seguidamente, los parámetros hematológicos que son elaborados por el Aparato están en número de cuatro, y serán citados a lo largo de toda esta memoria descriptiva como P H G L; éstas son abreviaturas respectivas de Recuento de Plaquetas, Hematócrito, Recuento de Granulocitos y Recuento de Linfocitos/Monocitos. Las abreviaturas alternativas para estos parámetros son PLT, HCT, #GRANS, #LYMPH. El enfoque mental funciona basándose en los mismos o similares parámetros, o en parámetros de los cuales algunos están en el cuarteto que se acaba de señalar o son similares a ellos, más otras clases de datos de entrada, dependiendo del tipo de instrumento o de la fuente de datos. Se debatirá ahora el enfoque mental, suponiendo que está basado en datos P H G L, pero el debate es sumamente general.

Los parámetros P H G L son presentados al “procesador mental” (o el Aparato) como datos numéricos. El enfoque mental se realiza por un método conocido en los sectores científico y matemático como método de tanteo. Teniendo a mano como base el cuarteto de datos paramétricos, el médico supone que se aplican al cuarteto, y por lo tanto al paciente en cuestión, ciertas condiciones o conclusiones hematológicas/diagnósticas de prueba - son bastante comunes las múltiples (en lugar de solamente una única de ellas) -. Seguidamente, se realiza una consulta para ver si la suposición es correcta. Si es incorrecta, se hace otra suposición de prueba y se repite la consulta. Cuando finalmente, una suposición prueba ser

verdadera o un “acierto”, el procesador mental debe continuar haciendo suposiciones de prueba, con el fin de asegurarse de haber conseguido todos los “aciertos” múltiples posibles. Para un médico que esté bastante experimentado en esta técnica, la convergencia del proceso hasta llegar a la primera conclusión correcta, puede ser bastante rápida, ya que él o ella no supondrán probablemente - como lo podría suponer un médico inexperto - una condición de prueba para la que el cuarteto dado de datos numéricos paramétricos está muy descarriado. No obstante, el proceso de tanteo es bastante largo y conduce a un error de diagnóstico por parte del médico por comisión (a causa de fatiga, por ejemplo) y por omisión (conclusiones múltiples que se han de ser sacar).

Para mitigar esta situación, se han hecho esfuerzos a automatizar el procesamiento hematológico-diagnóstico. Antes de considerar esto, sigue ahora una breve recopilación de sistemas automáticos, y en particular sistemas expertos, dirigidos a diagnósticos médicos, es decir a los muchos campos de la medicina incluyendo hematología, medicina general y medicina interna.

El número de sistemas separados, individuales, propuestos con anterioridad, que están dirigidos a diagnósticos médicos automáticos es bastante considerable, pero para la mayor parte de estos sistemas se ha construido solamente una única unidad; en algunos casos, se ha construido una segunda unidad como una mejora o modificación de la primera unidad, y no se ha llegado más allá. En cuanto a los sistemas de diagnóstico hematológico anteriormente propuestos, éstos se presentan en un número muy pequeño; solamente dos de ellos han recibido publicidad significativa en la bibliografía, e incluso en este caso, para cada uno de estos dos, se ha construido una sola unidad sin duplicación adicional. Seguidamente, se discutirán actualmente las razones de dicha construcción de una sola unidad para el diagnóstico hematológico, y se aplicarán en general también a los diagnósticos médicos generales.

La bibliografía dedicada a los sistemas expertos de diagnóstico médico generales es bastante extensa; BI 2 describe algunos de ellos y enumera otros en listas en su propia bibliografía; desde luego, se han preparado recopilaciones o listados de estos sistemas, algunos de ellos con breves resúmenes dedicados a cada sistema enumerado en la lista; véanse BI 6 hasta BI 8 y BI 12.

En cuanto a los sistemas hematológicos-diagnósticos, su número es bastante limitado. Un sistema mejor conocido, denominando HEME (véase BI 9 hasta BI 12) produjo un programa de ordenador que utilizaba un enfoque de probabilidades para ayudar a realizar el diagnóstico de una enfermedad hematológica general. Se presentó el HEME como una serie de publicaciones por la Universidad de Cornell y por International Business Machines (IBM). El desarrollo y el funcionamiento de HEME franquearon un período de tiempo de aproximadamente 15 a 20 años. Se pretendía que el HEME funcionase como un sistema que se mejoraba continuamente por sí solo. Se utilizó principalmente como una herramienta de investigación, y como un dispositivo de entrenamiento para estudiantes de hematología. Como se indica en BI 11, páginas 764 y 765, el HEME encontró poca utilización por diversas razones, que se señalan allí.

El otro sistema de diagnóstico hematológico mejor conocido es ANEMIA, que se describe en BI 13. El ANEMIA es un programa de ordenador de origen italiano, que está diseñado para ayudar al diagnóstico de la anemia. Igual que el HEME, el ANEMIA se hizo funcionar en un centro de investigación, y no avanzó más allá de esta etapa.

El HEME y el ANEMIA eran demasiado complejos para poder ser utilizados por médicos que al mismo tiempo no fuesen expertos en ordenadores. Los dos sistemas eran interactivos (véase BI 2), lo que significaba que con el fin de desarrollar un diagnóstico, el sistema había de interrogar al sistema consecutivamente y de manera repetida, proporcionando el sistema respuestas en varias filas de interrogación. Desde luego, los sistemas interactivos tienen ciertas ventajas en ciertas aplicaciones, pero no son demasiado bien idóneos para el médico de una pequeña consulta. Como se observará seguidamente, el Sistema de este invento no es interactivo; el usuario del Sistema necesita muy poca experiencia para hacer funcionar el sistema que esencialmente cuida de sí mismo en una “operación única”.

El usuario de los sistemas expertos para diagnóstico médico, propuestos con anterioridad, habían de estar bien versados en el lenguaje críptico de código de ordenador, para comunicarse con el aparato en ambos sentidos. En contraste, en el Sistema de este invento, la intercomunicación se realiza en un lenguaje humano en forma de frases narrativas, o, en el denominado modo abreviado, en disposiciones de palabras del tipo de consignas breves, también expresadas en simple lenguaje humano.

El documento de los EE.UU. US-A-4.290.114 describe un sistema de cuidado de la salud general, ayudado por ordenador, destinado a utilizarse por un profesional “sanitario”. Los hallazgos obtenidos del paciente por el sanitario son códigos numéricos asignados por utilización de formularios previamente im-

presos. El sanitario utiliza un teclado para introducir los códigos numéricos en un ordenador de finalidad establecida. El ordenador compara los hallazgos con un cierto número de definiciones de enfermedad que se almacenan en su memoria. Luego, el ordenador hace funcionar una impresora para listar los códigos numéricos para todos los tratamientos que se hayan de administrar. El sanitario utiliza estos códigos para introducir un manual de tratamiento y diagnóstico, que da el nombre de la enfermedad y las instrucciones específicas para su tratamiento, en el lenguaje del sanitario.

Objeto del invento

Un objeto general del invento es el de mitigar y minimizar los problemas que se encuentran en el procesamiento de datos hematológicos.

Otro objeto del invento es crear una ayuda a nivel de experto, basada en ordenador para un médico al interpretar datos hematológicos.

Todavía otro objeto del invento es crear un aparato de diagnóstico hematológico que emplea los conocimientos hematológicos al nivel de expertos.

Todavía otro objeto del presente invento es crear dicho aparato de diagnóstico hematológico en una disposición no interactiva que sea fácilmente manejable, no requiera entrenamiento extenso en tecnología de ordenadores y requiera poco o nada de introducción de datos por parte humana, y que proporcione una lectura expresada en lenguaje humano.

Introducción al enfoque del invento

Se ha señalado anteriormente en esta memoria que el sistema funciona sobre la base de cuatro parámetros hematológicos HPGL, y sus respectivos valores de entrada numéricos. Deberá hacerse observar que HEME (BI 9, página 588) y ANEMIA (BI 13, página 17) también funcionaban con algunos de los mismos o similares parámetros hematológicos, pero estos sistemas utilizaban mucha mayor cantidad de "hallazgos" o datos de entrada adicionales; por ejemplo HEME podría funcionar con hasta 585 hallazgos. El sistema está basado en el funcionamiento sobre la base de solamente un pequeño número de parámetros, y este número se mantiene constante. Esto conduce a la simplicidad en el funcionamiento, en el interior de su aparato, y también en lo que se refiere al usuario. En el Aparato, para cada uno de los cuatro parámetros, se hace una subdivisión en respectivos intervalos de sus datos numéricos; estos intervalos son denominados Intervalos Clínicamente Importantes o CIIs. En HEME (véase BI 9, página 588), se hizo también dicha subdivisión en intervalos (para algunos de los parámetros hematológicos), pero aparentemente por el usuario-médico; en el sistema, la subdivisión se hace de manera interna, y automática. No obstante, como se observará en la siguiente Sección, el impacto de la subdivisión automática es incluso más espectacular. En el sistema, se da a H doce CIIs, P tiene ocho, G tiene diez y L tiene ocho CIIs (véase el Apéndice 2). El número de posibles coincidencias para estos cuatro grupos de CIIs () habiéndose tomado en cuenta todas las gamas – es igual a $12 \times 8 \times 10 \times 8 = 7.680$. No obstante, el número total de mensajes (hematológicos y diagnósticos) es, con los conocimientos que se tenían al final de 1986 y al principio de 1987, de aproximadamente 70. Por un enfoque singular, debatido en la siguiente Sección, el Aparato, en lugar de explorar 7.680 posibilidades o de establecer 7.680 condiciones lógicas de coincidencia explora o establece meramente las alrededor de 70 de ellas.

Antes de seguir a la siguiente Sección, deberá hacerse observar que los sistemas HEME (compárese BI 9) y ANEMIA (compárese BI 13), y desde luego la mayor parte de los sistemas generales de diagnóstico médico, eran lo que se denomina sistemas expertos "basados en reglas" (compárese BI 2 como explicación). También se conocen en el sector de la inteligencia artificial los sistemas expertos "basados en cuadros" (compárese BI 3).

Enfoque del invento - Exposición simplificada

El Sistema tiene alguna semejanza con los sistemas basados en reglas y los sistemas basados en cuadros, pero solamente en lo que se refiere al resultado final. El esquema de este Sistema, al funcionar con los parámetros de entrada hasta llegar a la impresión de salida, es singular. Dicho brevemente en este lugar, el esquema de este Sistema consiste en asignar aproximadamente 70 posiciones – éstas son posiciones en el espacio en lo que se refiere a emplazamientos en la memoria, pero también posiciones en el tiempo, para exploración – a los aproximadamente 70 mensajes hematológicos y diagnósticos posibles, o con mayor exactitud a sus respectivos 70 identificadores de un bit. Una sucesión de bitios o corriente de bitios (sucesión de bitios o señal binaria) preseleccionada de estas posiciones se forma para cada uno

de los cuatro parámetros H P G L, H tiene disponibles doce sucesiones de bitios, pero la preseleccionada está basada en el dato numérico o argumento de entrada H particular que se tiene a mano, y similarmente ocurre para P, G y L. La alineación, en una posición particular, de todos los unos binarios en las cuatro sucesiones de bitios, da como resultado un “éxito” o “acierto”, y con frecuencia se consiguen múltiples
 5 aciertos para los mensajes hematológicos o para los mensajes diagnósticos impresos por separado, o para ambos. Los mensajes o recordatorios hematológicos y diagnósticos “acertados” son extraídos de la memoria e impresos. La Exposición de este párrafo está algo simplificada, y se ampliará más tarde.

Sumario del invento

10

De acuerdo con este invento, tal como se reivindica, el Aparato comprende un ordenador que puede ser por ejemplo un ordenador personal, y como tal está provisto de sus usuales recursos de memoria, una unidad de procesamiento central y dispositivos periféricos tales como una impresora y una pantalla de presentación visual. Se almacena en los recursos de memoria la llamada base de conocimientos (compárese
 15 B 12) aplicable a los diagnósticos hematológicos, y las instrucciones mediante las cuales el Aparato ha de procesar los datos de entrada. El Aparato incluye también medios para introducir los datos de entrada en tal Aparato. Correspondientemente, el Aparato ejecuta las instrucciones e imprime los mensajes hematológicos y diagnósticos aplicables.

20

Se presentarán en la descripción subsiguiente aspectos más detallados de este sumario. Uno de tales aspectos se ha presentado bajo el encabezamiento *Enfoque del invento - Exposición simplificada*. Esta exposición simplificada será ampliada subsiguientemente.

25

Algunas de las ventajas del invento ya han sido debatidas anteriormente, y otras se debatirán en la Conclusión de la memoria descriptiva.

Breve descripción de los dibujos

30

Otros objetos, ventajas y características del invento, así como variantes del mismo, resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción más detallada, cuando se considere conjuntamente con los dibujos anejos, en los cuales

35

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un aparato ordenador o procesador de datos con el cual se puede practicar el presente invento;

la Figura 2 es un diagrama de bloques de la estructura interna del ordenador de la Figura 1;

40

la Figura 3 es un diagrama de bloques del sistema experto del invento, incorporable en el aparato de las Figuras 1 y 2; y

45

la Figura 4 es un diagrama de flujos, ilustrativo de la secuencia de sucesos realizada por el aparato para dar como resultado la emisión del diagnóstico hematológico.

Descripción detallada de la realización preferida

45

Introducción

50

El invento será descrito, por vía de ejemplo, en la suposición de que los datos numéricos para los parámetros H P G L se han obtenido tal como se mide o indica por un sistema hematológico fabricado por Becton Dickinson and Company, seguidamente citado ocasionalmente como Becton Dickinson o simplemente B-D, de Franklin Lakes, New Jersey 07417, EE.UU., y más específicamente por la división Clay Adams de esa compañía, también de Franklin Lakes; New Jersey 07417. Becton Dickinson es el cesionario del presente invento. Este sistema B-D es conocido como el Sistema Hematológico Centrifugo QBC II. QBC es una marca registrada de Becton Dickinson y es un acrónimo de “Quantitative Buffy Coat (Revestimiento Anteadado Cuantitativo)”. Este último sistema será citado brevemente como el Sistema QBC II; éste se explicará brevemente aquí. No obstante, deberá entenderse que el presente invento podría ser practicado procesando datos paramétricos hematológicos obtenidos de otros sistemas o de otros instrumentos, o incluso sobre la base de datos paramétricos hematológicos calculados, independientemente de que éstos sean calculados mecánicamente o por medios humanos.

60

El sistema QBC II está descrito en la bibliografía disponible del fabricante; hágase referencia a BI 14 hasta BI 17. Ciertos aspectos del QBC II se describen en la bibliografía de revistas profesionales; véase

BI 18, BI 19. Expresado brevemente aquí, el Sistema QBC II incluye preparar una muestra o análisis de sangre de una persona a examinar dentro de un tubo especial para sangre, conocido como tubo de análisis de revestimiento anteadado (véase BI 14 hasta BI 17; BI 19), colocar este tubo en una centrífuga y someterlo a la acción centrífuga tal como se describe en BI 14, BI 16, BI 17, véase también BI 18; y luego
 5 emplazar el tubo dentro de un instrumento denominado QBC II (el QBC II propiamente dicho) y colocarlo en el instrumento en seis (para sangre venosa) o siete (para sangre capilar) posiciones discretas, tal como se describe en BI 6 hasta BI 9. El instrumento QBC II propiamente dicho produce una indicación numérica visual, no solamente de los cuatro parámetros H P G L, sino también de tres indicaciones de parámetros numéricos adicionales, hasta un total de siete. Los tres parámetros adicionales se debatirán
 10 seguidamente.

La indicación visual del instrumento QBC II se efectúa por medio de una presentación visual, en el panel de instrumentos, producida por diodos emisores de luz. Adicionalmente y de modo opcional, un sistema de ordenador e impresora, tal como el Epson, modelo LX 86, puede ser acoplado en el instru-
 15 mento QBC II y se imprimirán también los datos numéricos de siete parámetros. Para las finalidades de esta descripción, puede suponerse que como mínimo se han proporcionado los datos numéricos H P G L al usuario del sistema del presente invento, por lectura personal del instrumento QBC II, o por lectura realizada por él o ella de la impresión dada por la impresora del instrumento al mismo tiempo que se está haciendo la impresión, o leyéndola en un momento posterior, o por comunicación al operador en ese
 20 momento o posteriormente, de palabra o por escrito, o bien por medios electrónicos. El sistema volverá a computar e imprimir los tres adicionales parámetros numéricos, indiferentemente de que el operador conociese o no inicialmente sus valores .

El instrumento QBC II presenta visualmente, y su impresora imprime, los datos numéricos para los
 25 siete parámetros en total. El sistema del invento vuelve a imprimir la totalidad de los siete, aunque recibe como entrada solamente los cuatro mencionados H P L G. Dicha reimpresión se muestra en el Apéndice 1. Como se ve allí, H se expresa como porcentaje, mientras que cada uno de los P L y G se expresan en $x 10^9/L$, o se multiplican por $10^9/L$. Un quinto parámetro, W B C o Total W B C (cómputo de glóbulos blancos) se expresa también en $10^9/L$. Los parámetros sexto y séptimo indican respectivamente
 30 el porcentaje de granulocitos y el porcentaje de linfocitos más monocitos. Por lo tanto, estos dos últimos están relacionados con los parámetros G y L que se han señalado anteriormente.

Se ha dicho anteriormente que el presente invento se puede practicar por un ordenador personal, y se describirá en este contexto.

35 Figuras 1, 2

Refiriéndose a la Figura 1, se muestra en ella un ordenador (CPTR) o procesador de datos 10, que se puede suponer es un ordenador personal, por ejemplo IBM PC modelo AT. El ordenador 10 está
 40 equipado con los dispositivos periféricos usuales, concretamente un monitor o pantalla de tubo de rayos catódicos (CRT) 12 y una impresora (PTR) 14 que puede ser, por ejemplo, una impresora Epson, modelo LX 86. El ordenador 10 está equipado además del usual teclado (KBD) 16, y de un receptáculo 18 en el cual se recibe un dispositivo de registro en memoria, tal como un "disquete" magnético 20. Se puede suponer que el ordenador 10 ha sido previamente acondicionado al lenguaje PL/M-86; este lenguaje se
 45 explica en BI 20. El disquete 20 almacena la base de conocimientos del sistema experto; la "base de conocimientos" se utiliza en el sentido de BI 2 y BI 4. Tal como se aplica al sistema experto que se está considerando aquí, la base de conocimientos será detallada seguidamente. Basta decir en este lugar que la base de conocimientos abarca la masa de conocimientos hematológicos/diagnósticos de la clase presentada en BI 1, de cuya masa de conocimientos se ha de extraer el conocimiento particular aplicable
 50 a los cuatro datos numéricos paramétricos H P G L obtenidos del instrumento hematológico, por ejemplo el QBC II, o también obtenidos por cálculo. El disquete 20 almacena además el "ingenio de inferencia" – el uso de este término se realiza también como en BI 2 –; expresado ampliamente en este momento, el ingenio de inferencia implica el procesamiento, por parte del Aparato, sobre la base de los cuatro datos numéricos paramétricos, tal como se aplica a la base de los conocimientos, para producir las impresiones
 55 de diagnóstico aplicables, de la clase mostrada en el Apéndice 1.

Se supondrá que el disquete 20 colocado en su sitio forma parte del registro en la memoria del ordenador 10. El teclado 16 es utilizado por el operador para introducir los cuatro datos numéricos paramétricos básicos para H P G L. Básicamente, el operador introducirá a través del teclado 16 meramente los cuatro
 60 datos numéricos; la impresora 14 imprimirá subsiguientemente, de modo yuxtapuesto a los mismos datos numéricos respectivamente, frases descriptivas de la clase mostrada en los ejemplos del Apéndice 1. A continuación de la introducción de los cuatro datos numéricos, el operador seguirá esto pulsando la tecla

de letra “S” o la tecla de letra “L”. La “S” implica el “modo breve” e implica además una orden al aparato para ejecutar en el modo breve. La “L” implica análogamente la selección del “modo largo” y una orden al aparato para ejecutar en el modo largo. El Apéndice 1 incluye ejemplos del modo breve y una presentación del modo largo; más explicaciones acerca de estos ejemplos bajo el encabezamiento “el sistema experto” (Figura 3; Apéndice 1); también, más datos acerca de la manera de discriminar entre la ejecución “L” y la ejecución “S” del sistema, seguidamente. Al ser la pulsación de la “S” o de la “L” una orden de “ejecución”, el sistema procede a imprimir documentos de la clase mostrada en el Apéndice 1.

Haciendo referencia a la Figura 2, se muestra el ordenador 10 en forma de bloque con el equipo interno usual asociado con este tipo de ordenador personal. Su recurso de registro de memoria, además del disquete (DK) 20 incluye una memoria de acceso aleatorio (RAM) 22 y una memoria “sólo de lectura” (ROM) 24. Se apreciará que las memorias 22 y 24 podrían ser consideradas cada una en una forma múltiple de etapas o grupos en vez de ser necesariamente una sola unidad. Para el disquete 20 se habilita el usual dispositivo de accionamiento de disquetes (DDR) 26. El ordenador 10 incluye además la unidad de procesamiento central (CPU) 28 usual, que desarrolla el procesamiento requerido por el presente invento, esto es, el procesamiento requerido por el “ingenio de inferencia” que actualmente se debatirá con referencia a las Figuras 3 y 4. Tal procesamiento incluye también algunas operaciones que son cálculos de tipo aritmético en el sentido más genuino. Finalmente, el ordenador 10 incluye unidades de entrada-salida (I/Os), o interfases 20.

El sistema experto (Figura 3; Apéndice 1)

Refiriéndose a la Figura 3, al sistema experto se le asigna el número de referencia 100. Este se compone de dos sub-bloques principales, concretamente la base de conocimientos 102 y el ingenio de inferencia 104. Se deberán seguir aceptando las definiciones generales dadas para la base de conocimientos y el ingenio de inferencia; más explicaciones acerca de ellas se darán seguidamente. Como se muestra en la Figura 3, el flujo general es el de cuatro datos numéricos paramétricos que entran en el ingenio de inferencia 104 y también información de base de conocimientos que entra en el ingenio de inferencia 104. Salen del ingenio de inferencia 104 impresiones de la clase mostrada en el Apéndice 1. Una consideración adicional de estas últimas impresiones, en este punto, es útil como preparación para la descripción adicional de la Figura 3, y también de la Figura 4.

Para el Apéndice 1, se utiliza una identificación doble de páginas. Las páginas se numeran consecutivamente como 1.1, 1.2, 1.3, etc. En segundo lugar, las páginas se identifican por el valor del hematocrito (H), y el “modo breve” (S) o el “modo largo” (L). El significado de estos modos se explicará seguidamente. Sirviendo como tipo para otras páginas, la identificación de las páginas 1.1, 1.2 del Apéndice es respectivamente H 40/S y H 40/L.

La página 1.1 (H 40/S) del Apéndice es aplicable a un paciente que presenta todos los valores hematológicos dentro de límites normales. Esta página indica tres clases de los denominados recordatorios que forman parte de la base de los conocimientos 102. Yuxtapuestamente a los cuatro datos numéricos básicos reimpresos para H P G L se encuentran recordatorios “descriptivos”, también denominados “recordatorios cualitativos” y algunas veces denominados “descriptores” o “frases cualitativas”. El ANEMIA (véase BI 13, página 17) generaba descriptores similares, en un contexto algo diferente. Se indica seguidamente en la página 1.1 del Apéndice una segunda clase de recordatorios, dada allí como “Recordatorios Clínicos Hematológicos Generales” o simplemente recordatorios hematológicos. Sigue a continuación una tercera clase de recordatorios, dada en la página 1.1 del Apéndice como “consideraciones de diagnóstico”, o simplemente recordatorio diagnóstico.

Apartándose brevemente del Apéndice 1, la cuarta clase de recordatorios, denominada “recordatorio de subcaso” aparecerá en ciertas circunstancias como subordinada al recordatorio hematológico o al recordatorio diagnóstico. Esto sucede cuando el recordatorio hematológico o diagnóstico abarca un margen bastante amplio, mientras que el recordatorio de subcaso subordinado se aplica a un margen estrecho, que se sitúa dentro del margen más amplio, y es ese margen estrecho el que es aplicable al paciente.

Volviendo de nuevo al Apéndice 1, página 1.2 (H 40/L), se refiere a una impresión del modo largo; sus cuatro valores H P G L son respectivamente los mismos que se presentan en H 40/S y se aplican al mismo paciente. Similarmente, las páginas 1.3 y 1.4 (H 53/S y H 53/L) del Apéndice 1 se aplican a un mismo paciente. Desde aquí se dará en algunos casos una única impresión (según el modo breve o largo) de datos numéricos por cada cuarteto de H D G L. En las páginas 1.2 (H 40/L) y 1.4 (H 53/L) los recordatorios aparecen como “mensajes completos”; cada mensaje completo consta de un “encabezamiento” y un “cuerpo” del mensaje. En las páginas 1.1 (H 40/S) y 1.3 (H 53/S) se muestran meramente

los encabezamientos. Obsérvese en las páginas 1.3 y 1.4 (H 53/S y /L) la presencia de múltiples, y en el presente caso dos, recordatorios hematológicos. Esto implica múltiples (dos) “aciertos” o “éxitos” en el sentido de la introducción a esta memoria descriptiva, tal como se explicará de modo más amplio en la descripción de la Figura 4.

5

Otra impresión ilustrativa se presenta en la página 1.5 (H 49.9/S) del Apéndice. El recordatorio de diagnóstico que allí aparece es desusado puesto que: (1) en el lugar donde se esperaría un “encabezamiento” aparece una exposición que se asemeja más estrechamente a un “cuerpo”, pero deberá ser considerado como un encabezamiento. En la correspondiente versión de modo largo (que no se muestra) aparecería exactamente el mismo recordatorio diagnóstico. El sistema se niega a dar un recordatorio diagnóstico (en el sentido más amplio) sobre la base de los valores HPGL, y sugiere realizar más ensayos. Aparecen más consideraciones acerca de esterecordatorio específico en “cuestiones diversas” (conclusión de la memoria descriptiva).

10

15

En relación con la discriminación, por parte del Aparato, al presentar sólo encabezamientos para el modo breve, pero encabezamientos y cuerpos en el modo largo, esto se consigue de la siguiente manera. Los mensajes de recordatorios hematológicos y diagnósticos se almacenan en la memoria, en una disposición tal que la información de encabezamiento, almacenada en bytes (1 byte = 8 bits), se termina con un byte artificial, que a su vez está seguido por bytes de “cuerpo” que terminan con un byte de final de mensaje. El byte artificial es un byte de falso final de mensaje. Este se interpreta como final de mensaje en el modo breve, de manera tal que la recuperación del mensaje termina al final del encabezamiento. En el modo largo, el Sistema ignora el byte artificial, y continúa su recuperación a lo largo del cuerpo del mensaje, hasta el verdadero final del mensaje.

20

25

La base de conocimientos - Continuación (Figura 3)

Hágase referencia nuevamente a la Figura 3 para una consideración adicional de la base de los conocimientos 102. Parte de la base de los conocimientos es la definición o demarcación de los límites de los CIIs (intervalos clínicamente importantes). Esto se muestra en el Apéndice 2 - sumario de CII. Este sumario está organizado, en el primero de los casos, por los cuatro parámetros H P G L y luego, individualmente para cada uno de ellos, por los respectivos CIIs que se les asignan. Así, a H se le asignan doce CIIs o márgenes, a P ocho, a G diez y a L ocho, tal como ya se ha indicado en la introducción de la memoria descriptiva. La tabulación para H es típica también para los otros parámetros; para cada CII se muestra el margen de hematócrito aplicable, más el descriptor o recordatorio descriptivo, que antes se ha mencionado.

30

35

El bloque de base de conocimientos 102, a continuación de “límites de CII” enumera los Tipos de Recordatorios – éstos se han descrito anteriormente –; por lo tanto, Información Prioritaria, Dominios Aplicables y Nulos –éstos se debatirán a continuación y finalmente textos de recordatorio – éstos se han debatido con referencia al Apéndice 1; aspectos adicionales de los textos de recordatorio se debatirán bajo el siguiente encabezamiento.

40

La base de conocimientos - Continuación

Se ha dicho anteriormente, en la introducción de la memoria descriptiva, que el número de mensajes es aproximadamente de 70, y este número abarca tanto los mensajes de diagnóstico como también los mensajes hematológicos. Con mayor exactitud, y según el estado de los conocimientos en 1986/1987, el número está situado en 69; el enfoque del sistema consiste en asignar la secuencia numérica de 0 a 68 en lugar de 1 a 69. Incidentalmente, en relación con la anterior discusión de múltiples mensajes (en lugar de uno sólo), estos múltiples mensajes están destinados a aplicarse dentro de una sola y misma rúbrica, bien sea hematológica o diagnóstica. Así, en el ejemplo dado en la página del Apéndice 1.1 o 1.2 (H 40/S o /L) hay solamente un único mensaje hematológico y un único mensaje diagnóstico. No obstante, estos dos recordatorios proceden de recordatorios separados en la serie de 0 a 68 y más específicamente desde el número 13 para el recordatorio hematológico y del número 53 para el recordatorio diagnóstico. Correspondientemente, estos dos mensajes serán almacenados en emplazamientos separados en la memoria. El recordatorio de diagnóstico de la página 1.5 (H 49.9/S) del Apéndice no está contenido en la serie de 0 a 68; véase “Cuestiones Diversas”.

50

55

Figura 4

60

Se hace referencia ahora a la Figura 4, que es un diagrama de flujos operacional del sistema. Recuérdesse, en conexión con la descripción de las Figuras 1 y 2, que el funcionamiento se inicia in-

roduciendo los cuatro datos numéricos paramétricos a través del teclado 16 y seleccionando el modo largo pulsando la letra L o el modo breve pulsando la letra S. En consecuencia, el sistema comienza a ejecutar las instrucciones almacenadas en los recursos de memoria, determinando los CII de los cuatro parámetros o argumentos H P L G que son aplicables a los cuatro datos numéricos de entrada, tal como se representa por el bloque 202 en la Figura 4. Esta operación podría denominarse también preselección de los CII aplicables; refiriéndose al Apéndice 2, se selecciona el CII de los doce CII disponibles para H, que sea aplicable al valor H del dato numérico de entrada, conjuntamente con su descriptor (véase Apéndice 2) y de modo similar para los tres restantes parámetros o argumentos P G L.

En la siguiente operación, (bloque 204) la indicación “salida” implica “preparar para impresión”. Los cuatro datos numéricos acabados de introducir, conjuntamente con las frases descriptivas (Apéndice 2) – acabadas de extraer de la memoria – se preparan para impresión.

El siguiente bloque 206 pide la recuperación de “grupos de recordatorios para CII de entrada”. Los grupos de recordatorios recuperados están en número de cuatro, a saber uno para el CII aplicable para cada respectivo parámetro H P G L. El grupo es una selección de todos los números de la secuencia desde 0 hasta 68 que se aplicaba el CII seleccionado en cuestión.

En el Apéndice 5 se muestran las declaraciones para los doce posibles CII para H; luego las correspondientes a los ocho CII para P; a continuación las pertinentes a los diez para G; y finalmente los ocho para los L. La numeración dada para los CII comienza, en cada caso, con uno (1). Por otra parte, la numeración de los números del grupo de recordatorios y sus posiciones columnares relativas, comienza con cero (0). La presentación de CII en el Apéndice 5, y desde luego el restante contenido del Apéndice 5, se almacenan en la disposición de memoria del sistema como parte de la base de conocimientos.

En el Apéndice 5, cada CII está dispuesto como una sucesión de bitios que a su vez se dispone como nueve bytes; la numeración de estos bytes, para las finalidades de la presente exposición, comienza con uno (1). Los bytes están dispuestos en formato binario; puesto que hay ocho bitios por byte, están disponibles en total $9 \times 8 = 72$ posiciones columnares; la numeración, para las finalidades de esta frase y de la siguiente frase, comienza con uno (1). Las setenta y dos posiciones acomodan adecuadamente los sesenta y nueve grupos de recordatorios definidos en el Apéndice 3 en la secuencia de 0 a 68; recuérdese que esta secuencia (y por lo tanto las posiciones columnares) no abarcan el mensaje de recordatorio de diagnóstico de la página 1.5 (H 49.9/S) del Apéndice; véase “cuestiones diversas”. Para la exposición que sigue a continuación, será conveniente continuar hablando en términos de numeración de bytes desde uno a nueve y de la numeración de CII desde uno a doce (para H, y típicamente para los otros). Se estimará que la numeración de las posiciones columnares disponibles discurre de 0 a 71, con avance desde la izquierda a la derecha, y la numeración de las posiciones de bitios dentro de un byte, que se extiende desde 0 a 7, con avance desde la izquierda a la derecha. A continuación de la posición siete de bitios, cada byte termina con la letra de sufijo B que representa al sistema binario (en lugar de, por ejemplo, D = sistema decimal). Sin embargo, cada “binario” deberá ser considerado con alguna precaución; considérese el byte primero o situado más a la izquierda en el CII número 1 para P. Este byte se expresa como 11111111; no se deberá considerar que esto significa un valor numérico de 255 (expresión decimal). En vez de ello, la letra de sufijo B implica que cada una de las posiciones de bitio de este byte contiene un 1 binario, o es “ajustado” o está “arriba” o “dentro”.

Solamente las posiciones de bitios que están ajustadas, se cualifican posiblemente para la recuperación del grupo de recordatorio relacionado (Apéndice 3); en cualquier posición en la que aparece un 0 binario (“reposición” o “abajo” o “fuera”), la recuperación está inherentemente descalificada.

Volviendo a la Tabla 2, anterior, y explorando también de izquierda a derecha el CII 6 para H en el Apéndice 5, el lector llegará a las posiciones de bitios que corresponden numéricamente a los números de grupos de recordatorios que aparecen en la Tabla 2. En funcionamiento, y refiriéndose de nuevo al bloque 206 de la Figura 4, el sistema recuperará de la memoria, para H, su CII 6, y como en el ejemplo de la Tabla 1, para P su CII 5, para G su CII 5, y para L su CII 4; los formatos de estos CII son tal como se muestran en el Apéndice 5.

La siguiente operación se muestra en el bloque 208 de la Figura 4. El Sistema calcula las intersecciones de los grupos de recordatorios; esto se hace ejecutando la función lógica de coincidencia (AND), a razón de posición de bitio por posición de bitio en las columnas sucesivas para los cuatro CII paramétricos aplicables. Para que subsista la posible calificación adicional para impresión, es necesario que un 1 binario aparezca en cada una de las cuatro representaciones de CII aplicables en una columna dada. El Sistema (bloque 210, Figura 4) elimina o excluye seguidamente los recordatorios para los cuales las CII

de entrada aplicables están en dominios nulos. Tal como se ha señalado anteriormente, la exclusión de un recordatorio por inhibición en dominio nulo también requiere la presencia de una condición lógica de coincidencia (AND) en los cuatro CIIs aplicables.

5 El procesamiento continua ahora sobre una base de las características aplicables a los restantes números de recordatorio. En la siguiente operación, bloque 212 de la Figura 4, los restantes recordatorios están clasificados en cuanto al tipo, es decir hematológico, diagnóstico o de subcaso. Suplementando a las explicaciones anteriores en lo que se refiere a los subcasos, se hace observar en este lugar que los recordatorios de subcasos pueden surgir en unión con recordatorios hematológicos o con recordatorios
10 diagnósticos. El recordatorio de subcaso será impreso inmediatamente después de algún recordatorio hematológico o diagnóstico particular del cual sea un subcaso.

Las siguientes dos operaciones se representan por los bloques 214 y 216 de la Figura 4. La operación o bloque 214 exige calcular ponderaciones de los parámetros; la operación o bloque 216 exige calcular el
15 ordenamiento de prioridades de los recordatorios hematológicos. Estas dos operaciones han sido descritas en conexión con la descripción de la Figura 3, y la base de conocimientos. Suplementando esa discusión anterior, los datos de factores dominantes reales se almacenan en un emplazamiento de la memoria que es especificado por una declaración de datos dispuesta en una agrupación de bytes en formato hexadecimal (BI 20) en la que cada byte contiene la información de factor dominante para el respectivo mensaje de
20 recordatorio. La información de factores dominantes está codificada en los cuatro bitios del “bocado” superior (1 “bocado” = medio byte) de cada byte de la siguiente manera: H: bitio 7; P: bitio 6; G: bitio 5; L: bitio 4; la numeración descende de 7 a 0 (total: ocho).

Si se establece el bitio, ese parámetro es dominante para el respectivo mensaje de recordatorio. Tal
25 como se ha puntualizado anteriormente, el mensaje de recordatorio puede tener más de un parámetro dominante. Se ha dirigido también la atención a recordatorios que carecen de parámetros dominantes. El Sistema, al avanzar desde la operación 214 y a la operación 216 y finalmente hasta la operación 220 (Calcular el Ordenamiento de Prioridades de los Recordatorios de Diagnóstico), hace inherentemente su propia selección de prioridades entre todos los restantes recordatorios hematológicos (más sus subcasos)
30 por una parte – éstos son preferidos – y todos los restantes recordatorios diagnósticos (más sus subcasos) por otra parte. Esto se realiza sobre la base de la indicación del tipo de recordatorio.

En la siguiente operación o bloque 218 (Figura 4), los restantes recordatorios hematológicos y cualesquiera subcasos son totalmente recuperados, preparados para imprimir (“salida”) y en el orden de
35 prioridad se decide sobre ellos en la operación 216.

Las operaciones 220 y 222 son análogas a las operaciones 216 y 218, pero se aplican a los recordatorios diagnósticos y a sus subcasos. En cuanto al procesamiento del recordatorio de diagnóstico de la página 1.5 del Apéndice, véase “Cuestiones Diversas”. En cuanto a la operación final 224, el sistema imprime
40 todas las “salidas” en el orden 204, 218, 222, indistintamente en el modo breve o en el modo largo, y con ordenamiento de prioridad tal como se describe para las operaciones 216, 220. En lo que se refiere a las operaciones de “salida” 204, 218, 222 y la operación de impresión 224, el sistema localiza mediante una “tabla de consulta” las direcciones de memoria que corresponden a los textos de recordatorio que se han de imprimir. Aunque hay una correspondencia numérica entre los números de mensajes (total
45 69; la numeración comienza con uno) y las direcciones de memoria, además la memoria almacena mucha cantidad de otra información distinta de los mensajes y correspondientemente tiene un número mucho mayor de direcciones.

Cuestiones diversas

50 En relación con el mensaje de recordatorio de diagnóstico de la página 1.5 (H 49.9/S) del Apéndice, se recordará que el mensaje no intenta hacer ninguna indicación diagnóstica en su sentido más genuino. Adicionalmente, el mensaje no es recuperado en la operación 206 (Figura 4), ni es preparado para impresión por las operaciones 220, 222 de la Figura 4. En vez de ello, la aplicabilidad del mensaje es determinada
55 “en defecto” de cualquier otro mensaje diagnóstico en la operación 212 y a continuación de ello en la operación 222, el mensaje de la página 1.5 (H 49.9/S) del Apéndice es recuperado de un emplazamiento especial en la memoria. Considerando que este mensaje aparece con bastante frecuencia, la manipulación que se acaba de describir es más simple que la manipulación realizada de la misma manera que los otros mensajes.

60

Avisos técnicos

Los avisos técnicos son mensajes que indican combinaciones inválidas de datos numéricos de HPGL, algunos señalados por ser incondicionalmente inválidos y otros como que sea probable o condicionalmente que lo sean. Deberá hacerse observar que el ANEMIA (BI 13, página 19) vigilaba datos de entrada en cuanto a invalidez. Un factor importante del sistema es que el aviso técnico sugiere el probable error por el operador humano que indujo las lecturas inválidas del instrumento.

Modificaciones

El sistema descrito admite diversas modificaciones. Por ejemplo, se podría aumentar con facilidad el número de mensajes almacenados.

Algunos médicos-usuarios potenciales han indicado una preferencia de imprimir mensajes diagnósticos en vez de mensajes hematológicos. Esto se consigue con facilidad intercambiando la prioridad del designador, D antes que H, en el sentido del flujo presentado en la Figura 4. Está aparejada con esta modificación una modificación propuesta de individualizar avisos técnicos (designador T) como una agrupación separada de mensajes, aparte de los mensajes diagnósticos y hematológicos, y darles la máxima prioridad. Esto, además, se realiza con facilidad siguiendo las enseñanzas previamente dadas.

Conclusión

De lo que antecede, se puede deducir que mediante el presente invento se ha creado un sistema diagnóstico hematológico útil en la práctica. Entre estas ventajas se encuentran:

Presentación, entrada y salida en lenguaje humano. Esto contrasta con los esquemas anteriores que empleaban una codificación críptica del tipo de ordenador, que conducía a que médicos no entrenados en el uso de ordenadores cometiesen errores.

La operabilidad se obtiene sobre la base de dar de modo coherente el mismo número, y el mismo pequeño número de ellos, y la misma clase de parámetros de entrada (HPGL), con sus datos numéricos obtenidos todos ellos de una única fuente de datos (QBC II). Esto ha conducido a un equipo simple que se puede instalar y usar con facilidad en muchas consultas de médicos. Esto está en contraste con los sistemas anteriores, de los cuales solamente uno de su clase estaba disponible en un centro de investigación universitario, para servir desde allí a todo el mundo.

Se utiliza un sistema experto no interactivo. Esto tiene la manifiesta ventaja de que se da un consejo al médico de "una sola vez", en lugar de las mutuas interrogaciones repetidas que se requieren por los enfoques de la técnica anterior. El usuario del sistema no necesita ser un experto en ordenadores.

El sistema no olvida información importante, ni resulta aburrido, distraído o apresurado, y por lo tanto proporciona coherentemente una interpretación de alta calidad de los resultados numéricos.

Bibliografía

BI 1. Wintrobe, M. M.; Clinical Hematology, 8ª Edición.

BI 2. Mishkoff, Henry C.; Understanding Artificial Intelligence; Copyright 1985, Howard W. Sams & Co., Indianapolis, IN, EE.UU.; Capítulo 3: Expert Systems (páginas 53-77); Glosario (páginas 251-254); véase también Bibliografía (páginas 247-249).

BI 3. Winston, Patrick Henry; Artificial Intelligence; Second Printing, 1979 (Copyright 1977), Addison-Wesley Publishing Company, Reading, MA, EE.UU.; Capítulo 7: Representing Knowledge in Frames (páginas 179-204).

BI 4. Patente de los EE.UU. No. 4.591.983, de Bennett et al., publicada el 27 de Mayo de 1986.

BI 5. Patente de los EE.UU. No. 4.648.044, de Hardy et al., publicada el 3 de Marzo de 1987.

BI 6. Patente de los EE.UU. No. 4.658.370, de Erman et al., publicada el 14 de Abril de 1987 ()
La bibliografía de sistemas expertos médico-diagnósticos se enumera en las referencias citadas y otras publicaciones.

ES 2 076 154 T3

BI 7. Waterman, Donald A.; A Guide to Expert Systems; Addison-Wesley Publishing Company, Reading, MA, EE.UU., Copyright 1986; páginas 273-289; Catalog of Expert Systems/Medicine; véase también Bibliografía páginas 319.329.

5

BI 8. Artificial Intelligence Reporter, adición de Enero de 1986: A Reference Guide to Medical Expert Systems, páginas 3, 12; Books on Medical AI, páginas 9, 10.

BI 9. a BI 12. Los coautores son Engle, Ralph L. y Flehinger, Betty J.

10

BI 9. HEME: A Computer Aid to Diagnosis of Hematologic Disease; Bulletin - New York Academy of Medicine, Vol. 52, No. 15, Junio de 1976, páginas 584-600.

15

BI 10. HEME: A Self-Improving Computer Program for Diagnosis-Oriented Analysis of Hematological Diseases; IBM Journal of Research and Development, Vol. 19, páginas 557-564, Noviembre de 1975.

BI 11. HEME 2: A Long History of Computer-Aided Hematologic Diagnosis: IEEE Convention Record 1982, páginas 763-767.

20

BI 12. Computer Aids to Diagnosis; Research Report No. RC 6872 (Environmental Sciences), publicada por IBM Research Division, Yorktown Heights, NY, EE.UU., Diciembre de 1977; páginas 1-12.

BI 13. S. Quaglini et al.; ANEMIA: An Expert Consultation System; Computers and Biomedical Research, Vol. 19, páginas 13-27, 1986; publicada por Academic Press, Inc.

25

BI 14. Operators Manual for the QBC II Centrifugal Hematology System, publicada por Becton Dickinson (B-D) (Revision B, fechada en Octubre de 1984).

BI 15. Folleto 4200-000-003/AWBC-572, publicado por B-D, en Marzo de 1984.

30

BI 16. Folleto AWBC, publicado por B-D en Marzo de 1986.

BI 17. Folleto DM-QBC-TS-4Q, publicada por B-D, en 1986.

35

BI 18. Sallitt, Robert L. et al., Evaluation of Leukocyte Centrifugal Counts; Blood Cells (Periodical), publicada por Springer-Verlag, adición de 1985, páginas 281-294.

BI 19. Wardlaw, Stephen C. et al., Quantitative Buffy Coat Analysis, Journal of the American Medical Association, Vol. 249, No. 5, 4 de Febrero de 1983, páginas 617-620.

40

BI 20. PL/M-86 Users Guide for DOS Systems, Intel Corporation, Santa Clara, CA 95051, EE.UU., Copyright 1985; Capítulos 1-3 (lenguaje PL-M-86); Apéndice Códigos de caracteres (American Standard Codes for Information Interchange) E-ASCII.

45

BI 21. Microsoft C Compiler for the MS-DOS Operating System, Users Guide; Microsoft Corporation, Copyright 1984, 1985, 1986; Texto principal - lenguaje C; Apéndice A - Códigos de caracteres ASCII.

50

55

60

ES 2 076 154 T3

1.1 Apéndice 1

5	Hematócrito	= 40	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
	Plaquetas (x10 ⁹ /L)	= 254	situado dentro del margen normal
	Glóbulos blancos totales (x10 ⁹ /L)	= 8,0	
10	Porcentaje de granulocitos (%)	= 62,2	
	Granulocitos (x10 ⁹ /L)	= 5,0	situado dentro del margen normal
15	Porcentaje de granulocitos+monocitos (%)	= 37,8	
	Linfocitos+monocitos (x10 ⁹ /L)	= 3,0	situado dentro del margen normal

Recordatorios clínicos hematológicos generales:

20 Los valores hematológicos informados se encuentran dentro de los límites normales para adultos.

Consideraciones y avisos diagnósticos:

25 Normales.

1.2. Apéndice 1

30	Hematócrito	= 42,0	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
	Plaquetas (x10 ⁹ /L)	= 340	situado dentro del margen normal
	Glóbulos blancos totales (x10 ⁹ /L)	= 6,0	
35	Porcentaje de granulocitos (%)	= 67	
	Granulocitos (x10 ⁹ /L)	= 4,0	situado dentro del margen normal
40	Porcentaje de granulocitos+monocitos (%)	= 33	
	Linfocitos+monocitos (x10 ⁹ /L)	= 2,0	situado dentro del margen normal

Recordatorios clínicos hematológicos generales:

45 Los valores hematológicos informados se encuentran dentro de los límites normales para adultos.

Los parámetros hematológicos informados se encuentran dentro de los límites normales. Esto no excluye la presencia de una enfermedad. Si la detección de eosinofilia es clínicamente importante, deberá realizarse del hunte periférico. Los resultados, especialmente el hematócrito, se deberá comparar con los valores de línea de base para el paciente con el fin de descubrir cambios respecto de hallazgos anteriores. Los valores normales del hematócrito para adultos, 40-54% para varones y 37-47% para mujeres, se determinan para pacientes que viven al nivel del mar; a altitudes mayores añádase 2% por cada 1.200 metros. En bebés y niños los valores normales del hematócrito son mayores que en adultos durante los dos primeros meses de la vida, menores después de ello y suben gradualmente hasta la pubertad. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 8, páginas 1885, 1888, 1893, 356, 372.

55 Las consideraciones específicas de diagnóstico incluyen:

Normales.

60 Los valores hematológicos informados están dentro del margen normal para adultos.

ES 2 076 154 T3

	1.3	Apéndice 1
5	Hematócrito	= 53 valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
	Plaquetas (x10 ⁹ /L)	= 247 situado dentro del margen normal
	Glóbulos blancos totales (x10 ⁹ /L)	= 28,5
10	Porcentaje de granulocitos (%)	= 15,1
	Granulocitos (x10 ⁹ /L)	= 4,3 situado dentro del margen normal
15	Porcentaje de granulocitos+monocitos (%)	= 84,9
	Linfocitos+monocitos (x10 ⁹ /L)	= 24,2 extremadamente elevado
	Recordatorios clínicos hematológicos generales:	
20	Linfocitosis/monocitosis.	
	Policitemia débil o en el límite (eritrocitosis).	
	Consideraciones y avisos diagnósticos:	
25	Reacción leucemoide (tipo linfoide).	

	1.4	Apéndice 1
30	Hematócrito	= 53 valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
	Plaquetas (x10 ⁹ /L)	= 247 situado dentro del margen normal
35	Glóbulos blancos totales (x10 ⁹ /L)	= 28,5
	Porcentaje de granulocitos (%)	= 15,1
	Granulocitos (x10 ⁹ /L)	= 4,3 situado dentro del margen normal
40	Porcentaje de granulocitos+monocitos (%)	= 84,9
	Linfocitos+monocitos (x10 ⁹ /L)	= 24,2 extremadamente elevado
	Recordatorios clínicos hematológicos generales:	
45	Linfocitosis/monocitosis.	
50	Los aumentos en la cantidad de linfocitos y monocitos pueden ser debidos a (a) una mononucleosis infecciosa, (b) ciertas infecciones agudas (por ejemplo, pertussis, hepatitis infecciosa e infección por citomegalovirus) y ciertas infecciones crónicas (por ejemplo tuberculosis, brucelosis, sífilis secundaria y congénita), (c) ciertas infecciones proteicas, (d) algunos linfomas y en ciertas leucemias agudas (los blastocitos pueden ensnchar la capa de linfocitos y monocitos) y (e) leucemia linfocítica crónica. Los ensayos adicionales incluyen un examen del unte periférico y los sugeridos por revisión del examen de antecedentes médicos y físico. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 8, páginas 1285-1287.	
55	Policitemia débil o en el límite (eritrocitosis)..	

60 El límite superior de los valores normales del hematócrito es de 54 para varones adultos y de 47 para mujeres adultas. Los pacientes que fuman o que viven por encima del nivel del mar pueden tener hematocritos elevados. Los valores normales del hematócrito para adultos, 40-54% para varones y 37-47% para mujeres, se determinan para pacientes al nivel del mar; a mayores altitudes anádase 2% por cada 1.200 metros. En bebés y niños los valores normales del hematócrito son mayores que en adultos durante los dos primeros meses de la vida, menores después de ello y suben gradualmente hasta llegar a la

ES 2 076 154 T3

pubertad. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 8, página 1885, Tabla A-1, A-3; 1891, Tabla A-15.

Consideraciones y avisos diagnósticos:

5 Reacción leucemoide (tipo linfoide).

Un alto recuento de linfocitos que consta en su mayor parte de linfocitos maduros, simulando con ello la leucemia linfocítica crónica (CLL) se ha observado en bebés y muchachos jóvenes con pertussis. Un cuadro de CLL ha sido asociado con otras enfermedades incluyendo dermatitis herpetiforme, dermatitis exfoliativa, varicela, cáncer del estómago, melanoma metastásico, cáncer de pecho y tuberculosis miliar. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 8, página 1316.

	1.5	Apéndice
	El consultor de médico QBC	
15 Hematócrito	= 49,9	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
20 Plaquetas (x10 ⁹ /L)	= 525	moderadamente elevado
Glóbulos blancos totales (x10 ⁹ /L)	= 31,5	
25 Porcentaje de granulocitos (%)	= 65	
Granulocitos (x10 ⁹ /L)	= 20,5	notablemente elevado
Porcentaje de granulocitos+monocitos (%)	= 35	
Linfocitos+monocitos (x10 ⁹ /L)	= 11,0	moderadamente elevado

30

Recordatorios clínicos hematológicos generales:

35 Granulocitosis marcada.

Trombocitosis.

Linfocitosis/monocitosis.

40 Hematocrito normal.

Las consideraciones específicas de diagnóstico incluyen:

45 El cuadro de valores hematológicos obtenido no es lo suficientemente específico para sugerir un diagnóstico o síndrome dado. Las operaciones adicionales que se hayan de adoptar dependerán de los antecedentes clínicos del paciente, el examen físico y el examen del unte de sangre.

50

55

60

ES 2 076 154 T3

1.6 Apéndice 1 El consultor de médico QBC

5	Hematócrito	= 34,0	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
	Plaquetas (x10 ⁹ /L)	= 92	moderadamente disminuido
10	Glóbulos blancos totales (x10 ⁹ /L)	= 3,2	
	Porcentaje de granulocitos (%)	= 81	
	Granulocitos (x10 ⁹ /L)	= 2,6	situado dentro del margen normal
15	Porcentaje de granulocitos+monocitos (%)	= 19	
	Linfocitos+monocitos (x10 ⁹ /L)	= 0,6	notablemente disminuido

Recordatorios clínicos hematológicos generales:

20 Linfocitopenia

Se produce una disminución en linfocitos/monocitos en asociación con infecciones bacterianas, como resultado del síndrome de Cushing o de la administración de corticoesteroides, en la enfermedad de Hodgkin y como el efecto de radiación o quimioterapia. También puede ser observada en enfermedades vasculares de colágeno y en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Los ensayos adicionales incluyen el examen del unte periférico y los que sean apropiados para la identificación de las posibles causas de la linfocitopenia. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 8, página 1304.

30 Trombocitopenia

La importancia de la trombocitopenia depende de tres factores: (1) su gravedad; (2) la velocidad con la que se ha desarrollado; y (3) si está o no acompañada por cambios en glóbulos rojos y/o leucocitos.

Es más probable que esté asociada con hemorragias la trombocitopenia que se desarrolla rápidamente que la trombocitopenia que crece gradualmente, permaneciendo iguales todos los demás síntomas.

Los recuentos de plaquetas que han sido reducidos por debajo del valor normal (trombocitopenia) pueden ser debidos a: (a) destrucción aumentada (inducida inmunológicamente o por fármacos), (b) destrucción mecánica (disfunción esplénica, hipertensión portal y otras diversas causas), (c) utilización aumentada como en el caso de la coagulación intravascular diseminada (DIC), (d) transfusiones masivas, (e) producción disminuida (quimioterapia, leucemia, y ciertos fármacos), (f) infecciones agudas, incluyendo las causadas por virus, bacterias y malaria, (g) ciertos trastornos familiares y de otro tipo. Además del examen del unte periférico, deberán llevarse a cabo otros ensayos que sean apropiados para indicios procedentes del examen de los antecedentes médicos y físicos. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 8, páginas 1090-1127 y Tabla 47-2, página 1093.

Los recuentos de plaquetas en el margen de 81 a 130x 10⁹/L están por debajo del margen normal, pero no están asociados con una prolongación del tiempo de hemorragia..

50 1.7 Apéndice

Anemia.

Los valores del hematócrito que están por debajo de la anemia de señales normales. La anemia puede ser debida a (a) pérdida aguda o crónica de sangre, (b) producción disminuida de glóbulos rojos, causada por una infección o inflamación, hipoplasia, neoplasma o deficiencia nutricional, (c) destrucción aumentada de glóbulos rojos y anemia hemolítica. Habrán de determinarse la naturaleza y la causa de la anemia. Los ensayos adicionales sugeridos incluyen un examen del unte periférico y la determinación de los índices de glóbulos rojos así como un recuento de reticulocitos. Los ensayos adicionales pueden incluir examinar las defecaciones en cuanto a la presencia de sangre oculta y parásitos así como la determinación de la bilirrubina en suero total y fraccionada y evidencias urinarias de desintegración de hemoglobina. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology, Ed. 8, páginas 529-558 y Tabla 20-1, página 541.

ES 2 076 154 T3

Las consideraciones específicas de diagnóstico incluyen:

El cuadro de valores hematológicos obtenidos no es lo suficientemente específico para sugerir un diagnóstico o síndrome dado. Las operaciones adicionales que se hayan de adoptar dependerán de los antecedentes del paciente, examen físico y examen del unte de sangre.

1.1.

Apéndice 2

Sumario de CII QBC

Viernes, 20 de Febrero de 1987, 15:39:45

10

Hematocrito CII N°	(%, redondeado a sitio(s) decimal(es)) Margen de hematocrito (Después de redondear)	descriptor
15 1.	0,0 - 10,0	extremadamente disminuido
2.	10,0 - 16,0	extremadamente disminuido
20 3.	16,0 - 26,0	notablemente disminuido
4.	26,0 - 34,0	notablemente disminuido
25 5.	34,0 - 37,0	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
6.	37,0 - 42,0	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-47%
30 7.	42,0 - 51,0	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-46%
35 8.	51,0 - 55,0	valor normal para varones adultos: 40-54% valor normal para mujeres adultas: 37-46%
9.	55,0 - 60,0	moderadamente elevado
40 10.	60,0 - 66,0	notablemente elevado
11.	66,0 - 76,0	extremadamente elevado
45 12.	76,0 - max	extremadamente elevado

50

55

60

ES 2 076 154 T3

		1.2	Apéndice 2
	Plaquetas CII N°	(x109/L, Redondeado a 0 sitio(s) decimal(es)) Margen de plaquetas (Después de redondear)	descriptor
5			
	1.	0,0 - 19,0	extremadamente disminuido
	2.	20,0 - 39,0	extremadamente disminuido
	3.	40,0 - 79,0	notablemente disminuido
10	4.	80,0 - 139,0	moderadamente disminuido
	5.	140,0 - 440,0	situado dentro del margen normal
	6.	441,0 - 700,0	moderadamente elevado
	7.	701,0 - 998,0	notablemente elevado
15	8.	999,0 - max	extremadamente elevado
	Granulocitos CII N°	(x109/L, Redondeado a 1 sitio(s) decimal(es)) Margen de granulocitos (Después de redondear)	descriptor
20			
	1.	0,0 - 0,9	extremadamente disminuido
	2.	1,0 - 1,5	moderadamente disminuido
	3.	1,6 - 1,7	moderadamente disminuido
25	4.	1,8 - 3,0	situado dentro del margen normal
	5.	3,1 - 7,2	situado dentro del margen normal
	6.	7,3 - 9,0	moderadamente elevado
	7.	9,1 - 10,0	moderadamente elevado
30	8.	10,1 - 15,0	moderadamente elevado
	9.	15,1 - 35,0	notablemente elevado
	10.	35,1 - max	notablemente elevado
		1.3	Apéndice 2
35	Linfocitos y Monocitos CII N°	(x109/L, Redondeado a 1 sitio(s) decimal(es)) Margen de linfos + monos (después de redondear)	descriptor
40			
	1.	0,0 - 0,5	extremadamente disminuido
	2.	0,6 - 1,0	notablemente disminuido
	3.	1,1 - 1,6	ligeramente por debajo del margen normal
45	4.	1,7 - 4,9	situado dentro del margen normal
	5.	5,0 - 6,0	ligeramente elevado
	6.	6,1 - 12,0	moderadamente elevado
	7.	12,1 - 20,0	notablemente elevado
50	8.	20,1 - max	extremadamente elevado
55			
60			

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para la interpretación automática no interactiva de resultados hematológicos, que comprende:

5

- medios de procesamiento de datos que incluyen
 - medios para evaluar valores paramétricos derivados de la sangre y
 - medios para averiguar una combinación de intervalos clínicamente importante, que sea aplicable a valores paramétricos derivados de la sangre a partir de un listado de múltiples intervalos clínicamente importantes, y para producir mensajes de salida a partir de ellos,
- medios de memoria para almacenar datos e instrucciones de procesamiento de datos que se han de ejecutar por los medios de procesamiento de datos,
- medios para introducir datos que representan los valores de parámetros hematológicos derivados de la sangre de un paciente y
- medios para emitir los mensajes de importancia diagnóstica hematológica aplicables al paciente,

10

15

20

en el que los medios de memoria almacenan una base de datos e instrucciones de ejecución de un sistema diagnóstico-hematológico que interpreta automáticamente, el cual es idóneo para funcionar con los parámetros hematológicos y sus valores derivados de la sangre, incluyendo la base de datos:

25

- una pluralidad de mensajes de importancia diagnóstica hematológica, estando asociado cada mensaje con una gama de valores para cada uno de los parámetros hematológicos, constituyendo cada gama de valores un intervalo clínicamente importante y
- un listado de los intervalos clínicamente importante dentro de los cuales pueden estar situados los valores paramétricos derivados de la sangre, incluyendo el listado una serie de números de intervalos consecutivos clínicamente importantes y una gama de valores así como una frase descriptiva asociada con cada intervalo clínicamente importante,

30

35

dando lugar las instrucciones de ejecución almacenadas a que los medios de procesamiento de datos evalúen los valores paramétricos derivados de la sangre y recuperen de los medios de memoria el único o los diversos mensajes cuyas combinaciones de intervalos clínicamente importantes se aplican a los valores paramétricos derivados de la sangre, en el cual el único o los diversos mensajes se proporcionan en una forma que permite la interpretación de la condición hematológica del paciente.

40

2. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque dichas instrucciones de ejecución almacenadas incluyen además direcciones para determinar intervalos clínicamente importantes y aplicables y frases descriptivas asociadas, que corresponden a cada uno de los valores paramétricos de entrada del paciente, y preparar para su salida las frases descriptivas aplicables.

45

3. El aparato de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado** porque las instrucciones de ejecución almacenadas incluyen direcciones adicionales a los medios de procesamiento para:

50

- preparar la salida para imprimir con cada frase descriptiva aplicable, y alineados con la misma, su parámetro asociado y el valor obtenido del paciente de dicho parámetro asociado, y
- dar lugar a una impresión con la frase descriptiva preparada, de las cuestiones preparadas, alineadas, con la misma.

55

4. El aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque los parámetros son el hematócrito (H), el recuento de plaquetas (P), el recuento de los granulocitos (G) y el de linfocitos/monocitos (L).

60

5. El aparato de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado** porque el hematócrito (H) se expresa en porcentaje, y el recuento de plaquetas (P), el de granulocitos (G), y el de linfocitos/monocitos (L) se expresan cada uno en $X 10^9/L$.

6. El aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado** porque la base de datos almacenada incluye además un número de mensaje de recordatorio individual para cada mensaje de recordatorio, y de carácter singular para él, estando los números de mensaje en una secuencia

que se desarrolla a través de los mensajes de recordatorio hematológicos y los mensajes de recordatorio diagnósticos.

7. El aparato de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado** porque la base de datos almacenados incluye además, para cada parámetro, y luego a su vez para cada número de intervalo clínicamente importante aplicable a ese parámetro, una agrupación de posiciones de un bitio consecutivas, estando el número de dichas posiciones en cada agrupación en correspondencia con los números de mensajes de recordatorios, siendo la disposición tal que para cada número de mensaje de recordatorio aparece en las posiciones de un bitio correspondientes a él - estando considerados todos los parámetros y todas sus respectivas agrupaciones de números de intervalos clínicamente importantes - un uno binario en dichas correspondientes posiciones de bitios, para las cuales el parámetro y ese número de intervalo clínicamente importante del parámetro son aplicables al correspondiente número de mensaje de recordatorio y a su mensaje de recordatorio, mientras que en otros lugares aparecen ceros binarios.

8. El aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado** porque dichos datos incluyen datos hematológicos especializados, obtenidos por análisis del revestimiento anteaado cuantitativo de sangre en una muestra.

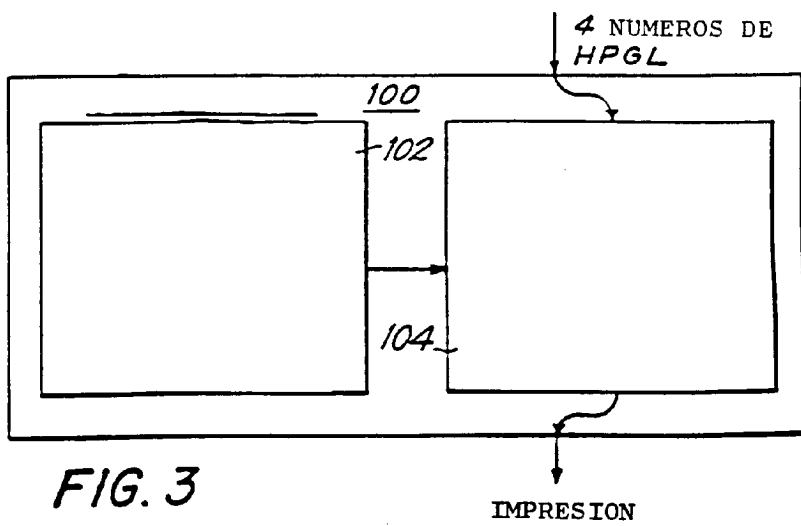
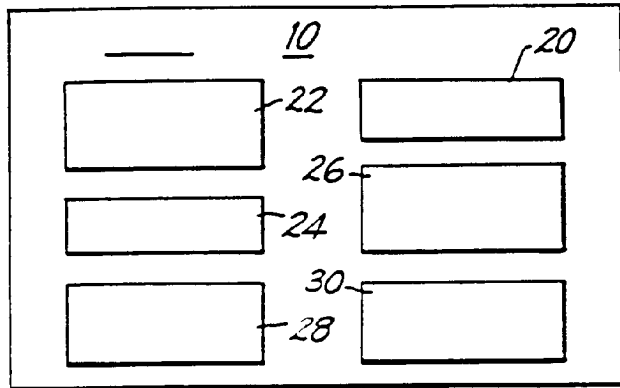
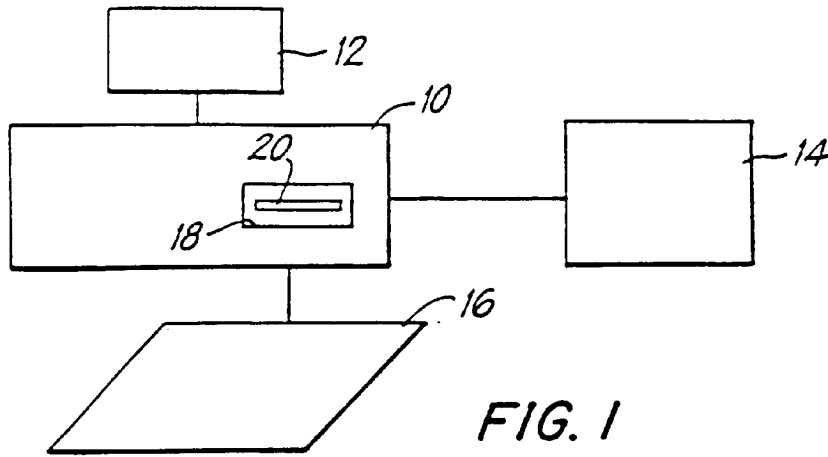
9. El aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque dichos medios para emitir mensajes proporcionan mensajes en lenguaje humano.

10. Un método para interpretar de manera no interactiva resultados hematológicos, que comprende:

- introducir datos que representan los valores de parámetros hematológicos derivados de la sangre en un procesador de datos, que incluyen
- múltiples mensajes almacenados de importancia diagnóstica hematológica, estando asociado cada mensaje con una gama de valores para cada uno de una pluralidad de parámetros hematológicos, y estando en una forma que permita la interpretación de la condición hematológica aplicable a su gama, constituyendo cada gama de valores un intervalo clínicamente importante, un listado almacenado de los intervalos clínicamente importantes dentro de los cuales pueden estar situados los valores paramétricos, incluyendo el listado una serie de números de intervalos clínicamente importantes, consecutivos, y una gama de valores así como una frase descriptiva asociada con cada intervalo clínicamente importante, e instrucciones de ejecución almacenadas que efectúan la evaluación de valores paramétricos y la recuperación de uno o más mensajes, cuyas combinaciones de intervalos clínicamente importante se aplican a los valores paramétricos,
- evaluar los datos introducidos por las instrucciones almacenadas para recuperar mensajes aplicables a los intervalos clínicamente importantes y
- producir los mensajes aplicables en una forma sensible.

NOTA INFORMATIVA: Conforme a la reserva del art. 167.2 del Convenio de Patentes Europeas (CPE) y a la Disposición Transitoria del RD 2424/1986, de 10 de octubre, relativo a la aplicación del Convenio de Patente Europea, las patentes europeas que designen a España y solicitadas antes del 7-10-1992, no producirán ningún efecto en España en la medida en que confieran protección a productos químicos y farmacéuticos como tales.

Esta información no prejuzga que la patente esté o no incluida en la mencionada reserva.



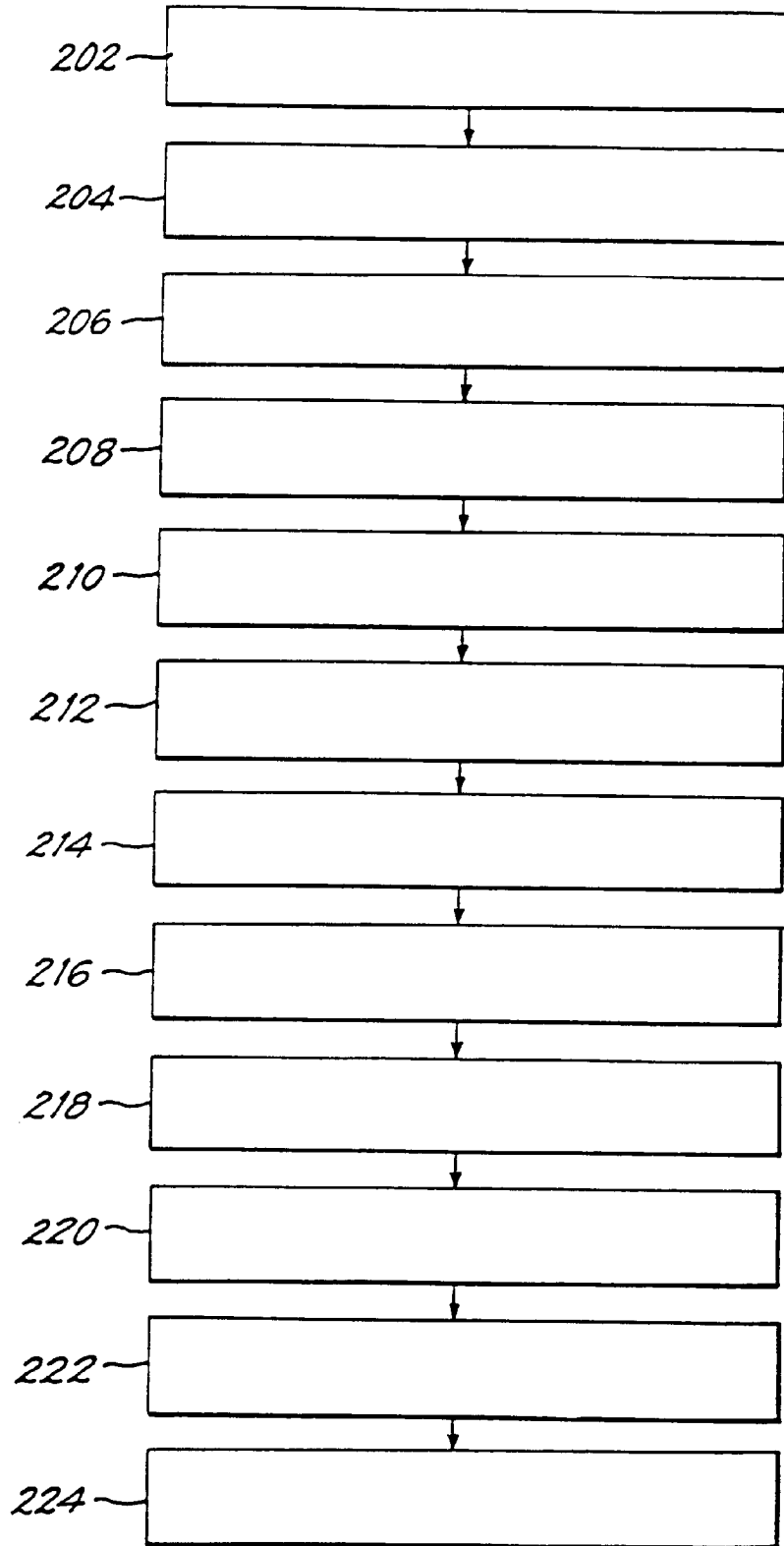


FIG. 4