

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 659 945**

51 Int. Cl.:

A61B 5/02 (2006.01)

A61B 5/0205 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

G06F 19/00 (2011.01)

A61B 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.11.2006 PCT/US2006/045656**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.06.2007 WO07070247**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.11.2006 E 06838556 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.10.2017 EP 1954184**

54 Título: **Monitorización basada en residuos de la salud humana**

30 Prioridad:

29.11.2005 US 740423 P

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

20.03.2018

73 Titular/es:

**PHYSIQ INC. (100.0%)
300 E 5th Avenue, Suite 105
Naperville, IL 60563, US**

72 Inventor/es:

PIPKE, ROBERT MATTHEW

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 659 945 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

Monitorización basada en residuos de la salud humana

5 **Referencia cruzada a solicitudes relacionadas**

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad en virtud del 35 U.S.C. § 119(e) de la solicitud provisional estadounidense n.º 60/740 423 presentada el 29 de noviembre de 2005.

10 **Antecedentes de la invención**

1. Campo de la invención

15 La presente invención se refiere de manera general al campo de la monitorización de la salud humana y más particularmente al uso de modelos de múltiples variables para el análisis de medidas de parámetros biológicos para proporcionar una evaluación basada en residuos de indicadores de salud humana.

2. Breve descripción de la técnica relacionada

20 La detección y el diagnóstico de estados patológicos en humanos tienen una importancia crítica para mantener la salud de individuos y ayudar en la recuperación de pacientes. Aunque la detección temprana y rápida es altamente deseable, esto debe equilibrarse con los costes de atención sanitaria de falsas alertas y diagnósticos erróneos. Una detección precisa y factible de problemas de salud que aparecen poco a poco, ya sea en un entorno de urgencia tal como una unidad de cuidados intensivos (UCI) o en la monitorización de la salud a más largo plazo tal como
 25 monitorización en el domicilio de personas con enfermedades crónicas o monitorización del rendimiento de atletas por ejemplo, es un problema en el que se ha centrado una gran atención médica. Las tendencias demográficas actuales indican que dado que las personas viven más tiempo, tienen un número creciente de problemas de salud crónicos con los que tratar. Además, algunas enfermedades que anteriormente tenían una alta mortalidad están convirtiéndose en estados crónicos a largo plazo que pueden tratarse. Por consiguiente, un número creciente de
 30 personas requieren una monitorización continua, imponiendo una gran carga sobre el sistema de atención sanitaria.

Según la práctica médica convencional, la monitorización de la salud humana en un entorno de cuidados crítico se pone normalmente en práctica por medio de una variedad de medidas con sensores en tiempo real tales como electrocardiograma (ECG), pulsioximetría, respiración y presión sanguínea, así como análisis clínicos de sangre,
 35 orina y otros líquidos corporales. La monitorización a más largo plazo puede incluir estas variables, así como medida del peso, medidas de la dosificación de medicamento y otras evaluaciones cualitativas del estado. Estas medidas se comparan normalmente de una manera univariable con intervalos normales recomendados conocidos para la población (sana) en general, y se diagnostican indicaciones de enfermedad o estados en desarrollo de mala salud a partir de estas medidas con respecto a los intervalos convencionales. En combinación con la observación cualitativa
 40 por personal con formación médica, esto forma la práctica de referencia en medicina en la monitorización de pacientes e individuos sanos con los propósitos de detectar estados de salud patológicos y enfermedad, y es un enfoque que requiere mucho personal para la atención sanitaria.

Desde hace mucho tiempo un objetivo de la atención médica ha sido proporcionar monitorización fiable
 45 automatizada de pacientes usando sensores y tecnología informática. Más recientemente, con la disponibilidad mejorada de instrumentación digital y la investigación de sistemas informáticos que incorporan la experiencia de personal médico, se han puesto a disposición sistemas que proporcionan la monitorización basada en reglas de pacientes basándose en constantes vitales y resultados de análisis clínicos. Tales sistemas se usan en entornos hospitalarios para proporcionar un sistema de soporte auxiliar para monitorizar pacientes, por ejemplo, en una UCI.
 50 Un motor de ejecución de reglas de experto puede programarse para combinar factores desencadenantes de detección de umbral a lo largo de una variedad de señales para diagnosticar o descartar un estado que requiere la intervención de personal médico humano.

Estos sistemas han encontrado un éxito limitado. Las reglas de experto son difíciles de diseñar de una manera que
 55 pueda generalizarse eficazmente a través de la población humana y a través de la variedad de estados que pueden presentar los pacientes. Lo que puede ser preciso para un paciente joven con traumatismo en recuperación puede ser propenso a falsas alertas e imprecisiones en la detección cuando se aplica a un paciente anciano en cardiología.

En otro enfoque de la técnica anterior, se han aplicado técnicas de inteligencia artificial que puede decirse que son
 60 más similares a las capacidades de fusión de datos del experto humano, tales como redes neuronales, a datos de monitorización de pacientes humanos en un intento por proporcionar una mejor monitorización y diagnóstico automatizados. Una red neuronal se entrena a partir de un conjunto de ejemplos para aprender ciertas asociaciones y patrones. Por ejemplo, se usa un conjunto de datos de paciente asociados con un estado patológico y otro conjunto de datos de paciente asociados con un estado sano para entrenar la red neuronal para reconocer el estado
 65 patológico y diagnosticarlo. Normalmente, se ha sabido introducir un conjunto de datos de paciente en una red neuronal entrenada y obtener una clasificación como salida, o bien como determinación de salud frente a

enfermedad o bien como diagnóstico de un estado particular. Un enfoque alternativo también conocido en la técnica es introducir un conjunto de datos de paciente en una red neuronal y obtener un determinado valor de clasificación como salida, por ejemplo, grado de enfermedad o progresión de enfermedad. Sin embargo, la manera en la que se generó la salida de red neuronal basándose en los datos de entrada y los datos de entrenamiento queda oculta para un observador debido a la naturaleza no lineal del cálculo neuronal. Además, es difícil diseñar un enfoque de “caja negra” de este tipo de una manera que generalice mucho más allá de datos de entrenamiento. Como resultado, estos enfoques han encontrado una amplia variación en éxito, lo que en última instancia socava su fiabilidad.

Un problema principal para todos estos enfoques de la técnica anterior es la naturaleza dinámica de sistemas biológicos. Los humanos representan un sistema biológico con un sistema de retroalimentación y control interno complejo sensible a condiciones y demandas del organismo para regular aspectos críticos de salud tales como presión sanguínea, bioquímica sanguínea, oxigenación y similares. Las mediciones realizadas normalmente para monitorizar la salud son propensas a una amplia variación dependiendo del estado de actividad, edad, peso, nutrición y estado patológico. Como consecuencia, es difícil asignar niveles desencadenantes apropiados a umbrales para variables monitorizadas y por tanto estos tienden a establecerse basándose en la demografía a niveles que sólo pueden indicar problemas de salud críticos e inmediatos. Por ejemplo, puede establecerse la monitorización de la frecuencia de pulso de tal manera que sólo frecuencias de pulso extremadamente altas o extremadamente bajas (o nulas) desencadenan una alarma. Incluso en soluciones de la técnica anterior más avanzadas que combinan variables y umbrales en reglas de múltiples variables sigue siendo extremadamente difícil diseñar reglas que proporcionen un aviso con tiempo de anticipación factible de un auténtico problema en desarrollo al tiempo que se mantenga una tasa de falsas alertas baja. De manera similar, la generalización de las redes neuronales para la clasificación se ha visto frustrada debido a la variación en los datos sin procesar. No es necesario mencionar que los enfoques estadísticos/demográficos convencionales en medicina no pueden tolerar la variación dinámica en los datos, y o bien los datos se adquieren en condiciones extremadamente rigurosas (por ejemplo, las condiciones normalizadas apropiadas para una prueba de presión sanguínea) o bien simplemente se ignora la variación, con pérdida simultánea de precisión.

En el contexto de proporcionar asistencia automatizada por ordenador en la monitorización de la salud médica, hay una necesidad significativa de enfoques mejorados para procesar y analizar datos de sensor y de laboratorios de humanos monitorizados, para proporcionar una detección y diagnóstico precisos, factibles y tempranos de problemas de salud incipientes. Más particularmente, lo que se necesita es un sistema para aprovechar medidas de sensor existentes para proporcionar una mejor vigilancia automatizada por ordenador de problemas de salud humana y para priorizar con precisión qué pacientes requieren la atención de experiencia médica humana. Una monitorización automatizada mejorada proporcionaría un enorme beneficio al aprovechar el limitado personal médico experto y mejorando la calidad y eficacia de la atención sanitaria en conjunto. El documento US 2005/113650 A1 divulga un sistema de gestión de nutrición y actividad que monitoriza el gasto energético de un individuo mediante el uso de un aparato de detección montado en el cuerpo. El documento US 2004/236188 A1 divulga un método y un aparato para su uso en la monitorización que implican el uso de un modelo matemático para identificar un estado anómalo. El documento US 2005/0228591 A1 divulga una máquina de vector de soporte usada para clasificar datos contenidos dentro de un analizador espectral. El documento US 2004/034295A1 divulga un estimador de glucosa en tiempo real que usa un filtro de Kalman linealizado para determinar una mejor estimación del nivel de glucosa en tiempo real.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un aparato nuevo para la monitorización automatizada por ordenador de la salud humana, tal como en una unidad de cuidados intensivos o en la monitorización de la salud a largo plazo. Por consiguiente, en la presente invención se monitorizan datos de sensor que representan medidas de constantes vitales humanas y otros parámetros biológicos o química del organismo para proporcionar una advertencia temprana de problemas de salud incipientes, para proporcionar información al profesional médico sobre qué parámetros están desviándose del comportamiento normal, y para proporcionar priorización para la atención del profesional médico. Ventajosamente, la invención detecta y ayuda en el diagnóstico de problemas de salud con mayor sensibilidad y menor tasa de falsas alertas, y aumenta la carga de monitorización de paciente que puede gestionar un nivel dado de personal médico. La invención también facilita en gran medida la monitorización de la salud humana en remoto y a largo plazo proporcionando una detección y diagnóstico de problemas automatizados más tempranos y más precisos.

A diferencia de métodos convencionales, que aplican umbrales o reglas a parámetros individuales (por ejemplo, intervalo de presión sanguínea sana), en la presente invención se miden múltiples parámetros biológicos y se analizan usando un modelo de variación de múltiples variables normal. Más particularmente, se introduce una serie de observaciones de múltiples parámetros biológicos en un modelo empírico de comportamiento normal para esos parámetros, que emite una estimación de lo que deberían ser los parámetros. Se comparan las estimaciones con los valores medidos reales para proporcionar diferencias, o residuos, para cada parámetro. En vez de aplicar umbrales, reglas o datos estadísticos a valores medidos sin procesar tal como se realiza convencionalmente, los problemas de salud se revelan analizando los residuos proporcionados por el modelo. Pueden aplicarse umbrales, reglas y datos estadísticos a los residuos para determinar si existe un estado patológico o problema de salud incipiente,

5 permitiendo una detección y tratamiento más tempranos. Al realizar el análisis con los datos de residuos en lugar de los datos sin procesar, la presente invención tiene en cuenta de manera importante la variación biológica normal en los parámetros medidos, proporcionando por tanto una detección más sensible de desviaciones auténticas, a una tasa de falsas alertas menor.

10 El modelo empírico de la presente invención se genera usando datos representativos de la variación normal de parámetros biológicos en humanos sanos. Más particularmente, pueden usarse técnicas basadas en núcleo para proporcionar modelos de comportamiento dinámico normal basándose en ejemplos de múltiples variables a partir de humanos sanos. El modelo genera estimaciones de valores para parámetros biológicos sensibles a la introducción de medidas reales de esos parámetros biológicos, representativas del estado normal más próximo al estado de las medidas reales. La comparación de las medidas reales con las estimaciones proporciona residuos que de manera ideal deben ser aproximadamente cero. Si los residuos pasan a ser más grandes de lo habitual, o bien en cuanto a la varianza o bien en cuanto al sesgo (deriva), esto es indicativo de un problema incipiente con el parámetro correspondiente a ese residuo.

15 Adicionalmente según la invención, pueden asociarse patrones y tendencias de desviaciones de residuos con problemas de salud en desarrollo conocidos particulares con los propósitos de diagnóstico. Pueden aplicarse umbrales a residuos para desencadenar alertas. Pueden usarse reglas para combinar información de desviación de residuos para dar una imagen integrada de qué mecanismo patológico subyacente está actuando o para descartar determinados estados sospechados. Pueden aplicarse datos estadísticos a series temporales de residuos para identificar tendencias.

20 Según una realización de la invención, un centro de monitorización de la salud recibe datos de parámetros biológicos a partir de instrumentos en pacientes que están monitorizándose para determinar el estado de salud. El centro puede estar ubicado en una sección de un hospital o puede estar ubicado fuera y conectado en red a varios hospitales y clínicas ubicados de manera dispar. El conjunto de medidas de parámetros de cada paciente se introduce en uno o más modelos empíricos que se han entrenado para aprender la variación normal para esos parámetros biológicos. Cada modelo genera estimaciones que se comparan con las medidas reales para generar residuos para cada paciente dado. Los residuos están disponibles para su inspección por personal médico empleado en el centro; sin embargo se llevan a cabo pruebas y análisis automatizados en el sistema informático con los residuos para mapear los residuos a alertas y diagnósticos, que se presentan al personal médico. El personal médico usa los resultados de los análisis y las alertas para priorizar sus investigaciones manuales del estado de paciente y para pedir tratamiento de cualquier estado patológico identificado por las alertas y los diagnósticos. El personal médico puede confirmar o desestimar alertas, o hacer que los modelos empíricos se adapten a, e incorporen, determinadas medidas reales designadas en el modelo.

25 En otra realización, a una persona que va a monitorizarse en su entorno doméstico se le proporcionan instrumentos para realizar sus mediciones esporádicas o en tiempo real de parámetros biológicos y para transmitir tales datos a un centro de cálculo remoto. En primer lugar se usan datos para generar un modelo personalizado de la persona (como alternativa también se contempla un modelo genérico) y tras un determinado tiempo se usa el modelo para analizar datos enviados posteriormente. Los datos monitorizados dan como resultado residuos y alertas y diagnósticos correspondientes. Los datos monitorizados y los resultados de análisis se ponen a disposición a través de un sitio web para el médico de la persona, quien puede revisarlos y ponerse en contacto con la persona para más información, pedir que la persona acuda para una exploración o modificar regímenes de tratamiento.

30 En otra realización, a una persona que participa de manera genérica en una "misión" cuyo estado de salud es relevante para la misión se la equipa con sensores para medir parámetros biológicos, y se le proporciona un dispositivo de cálculo para analizar tales datos según la invención. Además, la persona tiene un dispositivo de comunicación acoplado al dispositivo de cálculo para transmitir indicaciones de estado de salud resultantes del análisis basado en modelo y basado en residuos, a una ubicación remota. El control de la misión usa la información de estado de salud para decisiones sobre la misión.

35 Una variedad de parámetros biológicos es propensa a modelado y análisis según la invención. Pueden usarse parámetros biológicos típicos tales como datos de ECG, parámetros de respiración, oxigenación en sangre y pulsioximetría, presión sanguínea y similares. Adicionalmente, características derivadas a partir de estas mediciones, por ejemplo, variación de frecuencia cardiaca, también pueden proporcionar entradas para el modelado en la presente invención.

40 **Breve descripción de los dibujos**

60 Los nuevos rasgos que se cree que son característicos de la invención se exponen en las reivindicaciones adjuntas. Sin embargo, la propia invención, así como el modo preferido de uso, objetivos adicionales y ventajas de la misma, se entienden mejor mediante referencia a la siguiente descripción detallada de las realizaciones junto con los dibujos adjuntos, en los que:

65 la figura 1 muestra una disposición general según una realización para llevar a cabo la presente invención;

la figura 2 muestra un diagrama de flujo para la localización del modelo según una realización de la invención; y

la figura 3 muestra un gráfico que tiene una señal, su estimación y una señal de residuo, tal como se generan según la presente invención.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

La presente invención proporciona de manera general la monitorización automatizada del estado de salud humana y la detección de estados indicativos de salud en deterioro o de enfermedad, por medio de análisis basado en modelo de múltiples parámetros biológicos. Por consiguiente, se proporciona un modelo que modela la variación dinámica normal y las interrelaciones entre los parámetros, y genera estimaciones de aquellos parámetros sensibles a recibir un conjunto de medidas reales. A modo de ejemplo, un modelo puede comprender la frecuencia cardíaca, variabilidad de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría, presión sanguínea, temperatura y similares. Se introducen medidas de esos parámetros en un modelo, que genera estimaciones para esos mismos parámetros, que representan lo que deberían ser esos parámetros, dada la imagen integrada de las medidas reales. Se calcula la diferencia de las estimaciones con respecto a cada medida real para proporcionar residuos para cada parámetro. En circunstancias normales, los residuos deben ser aproximadamente cero (aunque los datos sin procesar varíen dinámicamente a lo largo del tiempo); si está desarrollándose un problema de salud, es probable que los residuos para uno o más parámetros impactados pasen a presentar un sesgo o tener una varianza creciente. Pueden aplicarse reglas lógicas informáticas (desde simples umbrales hasta complejas reglas de experto) a los residuos para determinar la persistencia/confianza con respecto a una desviación indicativa de un problema de salud. Pueden generarse alertas a partir de los mismos y proporcionarse al personal médico responsable de monitorizar a la persona cuyos datos se midieron. Las alertas pueden comprender simples notificaciones de una desviación o pueden comprender un diagnóstico de un estado que requiere intervención. También pueden usarse reglas lógicas para generar una evaluación de progresión de la enfermedad, es decir, una clasificación continua de la intensidad para un estado patológico en una persona monitorizada.

Ventajosamente, estas alertas, diagnósticos y evaluaciones basados en el enfoque basado en residuos de la presente invención son más precisos, más sensibles y más fiables que la aplicación de umbrales, reglas y otras técnicas de la técnica anterior a datos sin procesar. Al proporcionar un modelo que es capaz de realizar estimaciones a lo largo de un intervalo de variación normal de un sistema biológico tal como un humano, es posible eliminar la variación normal e identificar una desviación (residuos) a un nivel considerablemente menor que el intervalo global de variación normal para cada parámetro característico determinado por instrumentos o derivado, que de lo contrario se perdería en la variación normal a gran escala.

El modelo o los modelos usados para monitorizar la salud humana según la invención son modelos de estados conocidos, y más particularmente modelos de estados normal de un humano (aunque puede ser deseable modelar un estado conocido que no sea totalmente sano, pero que se sabe que es estable dado el estado del paciente, por ejemplo, estable posoperatorio). Un modelo para su uso en la invención está dispuesto para emitir una estimación de determinados parámetros biológicos basándose en una introducción de determinados parámetros biológicos. En una realización, los parámetros estimados corresponden a los parámetros de entrada y el modelo es "autoasociativo". En otra realización, el modelo realiza estimaciones para uno o más parámetros que no se proporcionan como entrada al modelo, en cuyo caso el modelo es "inferencial". Los parámetros estimados a partir de un modelo inferencial todavía se comparan con medidas reales realizadas de esos parámetros; sólo que las medidas reales no están incluidas en la entrada del modelo.

Un modelo adecuado para la presente invención es un modelo empírico, ya que con frecuencia las relaciones exactas entre parámetros se entienden demasiado poco en el sistema biológico humano como para ser la base para un modelo de primeros principios. Además, un modelo empírico adecuado puede ser un modelo basado en núcleo, en el que se usa un núcleo matemático para generar estimaciones de los parámetros biológicos en cuestión basándose en la observación de entrada y observaciones a modo de ejemplo almacenadas en memoria. Las observaciones a modo de ejemplo forman una biblioteca para métodos basados en núcleo, que implementa las combinaciones normales de valores que se observan en una persona en estado sano o estable; la propia operación de núcleo relaciona estas observaciones a modo de ejemplo con la observación de entrada y produce una estimación de lo que sería normal, dados los valores de entrada. De esta manera, se usan datos empíricos (es decir, las observaciones a modo de ejemplo) para generar un modelo de estimación precisa para parámetros para los que no se conocen explícitamente las interrelaciones.

La invención puede implementarse en un programa informático ejecutado en uno o más ordenadores. En una realización, un ordenador independiente ejecuta un programa dedicado a monitorizar a una persona, por ejemplo, en un ordenador doméstico, y está dispuesto para recibir datos de sensor a partir de instrumentación o bien fijada sobre y/o bien implantada en la persona a través de un protocolo de comunicación (por ejemplo, Bluetooth, WLAN) o a partir de estación/estaciones de medición que la persona usa de manera periódica; y está dispuesto además para procesar los datos con el enfoque basado en modelo, basado en residuos, de la presente invención y presentar los datos a la persona de manera local y/o cargarlos a una estación de notificación remota, por ejemplo, enviarlos por

correo electrónico o ponerlos a disposición en página web para un médico, o similar. En otra realización, el equipo de UCI de hospital está conectado a una estación de datos en la sección, que reenvía los datos para múltiples pacientes a un centro de procesamiento con uno o más ordenadores que ejecutan programas para analizar los datos según la invención; tras lo cual se retransmiten los datos procesados resultantes, alertas y diagnósticos, etc., a pantallas de visualización en el hospital y/o a centros de monitorización remotos para su observación por parte de personal médico. En aún otra realización, una persona con instrumentación de sensor fijada a o implantada en el cuerpo también porta una pequeña plataforma de cálculo, tal como un asistente digital personal (PDA), que recibe los datos y los procesa localmente con el enfoque basado en modelo, basado en residuos, de la invención para producir resultados que pueden notificarse localmente y/o transmitirse a una ubicación remota para su visualización por personal médico.

Pasando a la figura 1, un diagrama de bloques muestra en visión general una realización de la presente invención para monitorizar a personas con sensores de parámetros biológicos o flujos de datos de "característica" derivados a partir de datos de sensor. Una fuente de señales biológicas, 105, proporciona lecturas de múltiples parámetros biológicos a un módulo 114 de modelo, y opcionalmente un módulo 110 de extracción de característica. El módulo 110 de extracción de característica puede proporcionar, por ejemplo, datos de frecuencia cardiaca basándose en una alimentación de datos de una señal de ECG a partir de la fuente 105 de entrada. A continuación en el presente documento se describen otras características que pueden calcularse mediante el módulo 110 de extracción de característica.

El modelo 114 genera estimaciones de determinados parámetros biológicos que se monitorizan de manera deseable. En una realización autoasociativa, las estimaciones generadas corresponden a las entradas a partir de la fuente 105 de entrada (y/o las características generadas a partir de las mismas mediante el módulo 110 de extracción de característica). En una realización inferencial, el modelo 114 puede generar uno o más valores que corresponden a parámetros biológicos que no están presentes en la entrada, pero relacionados con la entrada de alguna manera anteriormente aprendida por el modelo. Posteriormente, se ponen a disposición las estimaciones a partir del modelo 114 para un módulo 120 de comparación que genera residuos a partir de la diferencia de las estimaciones con respecto a los valores reales medidos, que se proporcionan a partir de la fuente 105 de entrada.

Los residuos resultantes se proporcionan a un módulo 127 de análisis que realiza cualquiera de una variedad de pruebas con los residuos para determinar diagnósticos pertinentes para la salud, alertas, intensidades y similares. Este módulo de análisis puede ejecutar un motor de reglas para evaluar lógica de reglas usando uno o más valores de residuos. Las reglas pueden ser de cualquiera de una variedad de reglas habitualmente usadas, desde simples medidas de umbral univariadas hasta lógica de múltiples variables y/o de serie temporal. Además, la salida de algunas reglas puede ser la entrada para otras reglas, tal como por ejemplo cuando una simple regla de umbral proporciona alimentación a una regla de recuento de alertas en ventana (por ejemplo, x alertas de umbral en y observaciones). Además, pueden usarse técnicas estadísticas con los datos de residuos para derivar otras medidas y señales, que a su vez pueden introducirse en las reglas. Los análisis estadísticos aplicables pueden seleccionarse de una amplia variedad de técnicas conocidas en la técnica, incluyendo, pero sin limitarse a, datos estadísticos de ventana móvil (medias, medianas, desviaciones estándar, máximo, mínimo, asimetría, curtosis, etc.), pruebas de hipótesis estadística, tendencia y control de procesos estadísticos (CUSUM, gráfico S, etc.).

El módulo 127 de análisis de residuos proporciona como salida los resultados de la aplicación de reglas lógicas y pruebas estadísticas, que incluyen alertas, conclusiones de diagnóstico y clasificaciones de intensidad. Esto se proporciona a un módulo 130 de salida, que puede incluir medios para visualizar estos resultados (por ejemplo, pantallas de ordenador, pantallas de PDA, copias impresas o servidor web), medios para almacenar los resultados (por ejemplo, una base de datos con capacidad de consulta, archivo plano, archivo XML) y unos medios para comunicar los resultados a una ubicación remota o a otros programas informáticos (por ejemplo, interfaz de software, datagrama XML, paquete de datos de correo electrónico, mensaje asíncrono, mensaje síncrono, archivo FTP, servicio, comando segmentado y similares).

También puede proporcionarse un módulo 135 de gestión de alertas que permite al personal médico anotar y aumentar los resultados del módulo 127 de análisis de residuos, priorizar resultados, desestimar o poner en espera determinadas alertas o diagnósticos, y registrar de otro modo en el sistema las respuestas tomadas para los resultados. Además, puede haber datos de la fuente 105 de entrada que se analizaron por el modelo 114, generador 120 de residuos y módulo 127 de análisis de residuos como anómalos que el personal médico puede considerar normales, y que se necesita incorporar en el modelo 114. Por tanto, el módulo 135 de gestión de alertas también puede proporcionar identificación del segmento de datos a un módulo 140 de adaptación opcional que tiene la tarea de incorporar los datos en el aprendizaje del modelo 114. Además, el módulo 140 de adaptación puede realizar opcionalmente sus propias pruebas automatizadas con los resultados de análisis de residuos y/o datos para actualizar el modelo 114.

Tal como se mencionó anteriormente, un modelo de múltiples variables de la dinámica normal o de referencia según la invención puede ser un modelo empírico creado a partir de datos de referencia. Una forma preferida del modelo para su uso en la presente invención es una forma autoasociativa o inferencial del estimador basado en núcleo general. La forma autoasociativa es generalmente:

$$x_{est} = \sum_{i=1}^L c_i K(x_{nuevo}, x_i) \quad (1)$$

5 donde el vector de estimación autoasociativa X_{est} de parámetros biológicos se genera a partir de la combinación lineal de C_i y resultados de una función de núcleo K , que compara el vector de entrada X_{nuevo} de medidas de parámetros biológicos (o características), con L patrones o ejemplos aprendidos de tales medidas, X_i . Para proporcionar un vector de estimación de múltiples variables X_{est} , los C_i son vectores, y pueden determinarse según varios métodos diferentes que dan lugar a variaciones en estimadores basados en núcleo, y pueden ser funciones en parte de la entrada X_{nuevo} y/o los ejemplos X_i . Los patrones aprendidos proceden de la clase de “comportamiento de datos” con el que se entrena el modelo, por ejemplo, humanos normales o sanos, o estado estable posoperatorio. Tal como se describirá con más detalle a continuación en el presente documento, los ejemplos pueden elegirse particularmente para representar estados normales para un tipo de humano específico basándose en la edad, sexo, peso, estado, etc., o una combinación de los mismos, de manera que con los propósitos de monitorización, por ejemplo, de una paciente femenina anciana, el modelo puede ser un modelo de parámetros biológicos normales para una mujer anciana basándose en los ejemplos obtenidos a partir de esa población, a modo de ejemplo.

La forma inferencial del estimador basado en núcleo general es:

$$y_{est} = \sum_{i=1}^L c_i K(x_{nuevo}, x_i) \quad (2)$$

20 donde un vector Y de valores de parámetros biológicos se estima a partir de la comparación basada en núcleo del vector de entrada de otros parámetros biológicos X_{nuevo} con los L ejemplos aprendidos de esos parámetros, X_i . Cada ejemplo aprendido X_i se asocia con otro vector de ejemplo Y_i de los parámetros que van a estimarse, que se combinan de una manera ponderada según el núcleo K y los vectores C_i (que son funciones, al menos en parte, de Y_i) para predecir la salida Y .

Lo que es común a los estimadores basados en núcleo es la función de núcleo, y la generación de un resultado a partir de una combinación lineal de ejemplos, basándose en los resultados de núcleo y los vectores C_i que implementan los ejemplos. La función de núcleo K es un producto interno generalizado, pero tiene preferiblemente la característica adicional de que su valor absoluto es máximo cuando X_{nuevo} y X_i son idénticos.

Según una realización de la invención, un estimador basado en núcleo que puede usarse para proporcionar el modelo es la regresión de núcleo, mostrada a modo de ejemplo por la forma de regresión de núcleo de Nadaraya-Watson:

$$y_{est} = \frac{\sum_{i=1}^L y_i^{salida} K(x_{nuevo}, x_i^{entrada})}{\sum_{i=1}^L K(x_{nuevo}, x_i^{entrada})} \quad \text{(forma inferencial)} \quad (3)$$

$$x_{est} = \frac{\sum_{i=1}^L x_i K(x_{nuevo}, x_i)}{\sum_{i=1}^L K(x_{nuevo}, x_i)} \quad \text{(forma autoasociativa)} \quad (4)$$

40 En la forma inferencial, se genera una estimación de múltiples variables de parámetros biológicos inferidos Y_{est} a partir de los resultados del operador de núcleo K en el vector de entrada de medidas de parámetros X_{nuevo} y los L ejemplos aprendidos X_i , se combina linealmente según los vectores aprendidos respectivos Y_i , que se asocian cada uno con cada X_i , y se normaliza mediante la suma de resultados de núcleo. Los Y_i representan los L conjuntos de medidas aprendidas para los parámetros en Y , que se asocian con (es decir, se miden simultáneamente con) las medidas aprendidas de parámetros en X . A modo de ejemplo, X puede comprender una pluralidad de lecturas de presión sanguínea arterial, mientras que Y puede representar una pluralidad correspondiente de lecturas de presión sanguínea periférica.

50 En la forma autoasociativa de la regresión de núcleo, se genera una estimación de múltiples variables de parámetros biológicos X_{est} mediante una combinación lineal normalizada de las medidas aprendidas de esos parámetros X_i ,

multiplicada por los resultados de la operación de núcleo para el vector de entrada X_{nuevo} con respecto a las observaciones aprendidas X_i .

5 En la regresión de núcleo con los propósitos de la invención, puede observarse que C_i de las ecuaciones 1 y 2 anteriores está compuesto por los ejemplos aprendidos normalizados por la suma de los valores de comparación de núcleo. Los vectores de estimación, Y_{est} o X_{est} , comprenden un conjunto de parámetros estimados cuya diferencia se calcula, según la invención, con respecto a valores medidos reales (X_{nuevo} , o Y_{nuevo} , que no se introduce en el modelo en el caso inferencial) para proporcionar residuos.

10 En otra realización, puede usarse un modelo basado en similitud (SBM) como modelo según la presente invención. Mientras que una regresión de núcleo de Nadaraya-Watson proporciona estimaciones que son estimaciones suavizadas dado un conjunto de ejemplos aprendidos (posiblemente con ruido), SBM proporciona estimaciones interpoladas que se ajustan a los ejemplos aprendidos cuando resulta que también son la entrada, es decir, si el vector de entrada es idéntico a uno de los ejemplos aprendidos. Esto puede resultar ventajoso para detectar desviaciones en parámetros biológicos, dado que el ruido en estas señales se sobreajustará en cierta medida (si había ruido presente de manera similar en los ejemplos a partir de los cuales se preparó el modelo), eliminando por tanto en cierta medida el ruido de los residuos en comparación con el enfoque de regresión de núcleo. SBM puede entenderse como una forma de estimador basado en núcleo reescribiendo la función de núcleo K como el operador \otimes e igualando el conjunto de ejemplos aprendidos X_i como una matriz D formando los elementos de X_i las filas y formando las X_i observaciones sus columnas. Entonces:

$$K_{i=1}^L(x_i, x_{\text{nuevo}}) = (D^T \otimes x_{\text{nuevo}}) \quad (5)$$

25 donde D se ha sometido a trasposición, lo que da como resultado un vector columna de valores de núcleo, uno para cada observación X_i en D . De manera similar, la comparación de todos los ejemplos entre sí puede representarse como:

$$K_{i,j=1}^L(x_i, x_j) = (D^T \otimes D) \quad (6)$$

30 Entonces, la forma autoasociativa de SBM genera un vector de estimación según:

$$x_{\text{est}} = D \cdot (D^T \otimes D)^{-1} \cdot (D^T \otimes x_{\text{entrada}}) \quad (7)$$

35 donde $X(\text{est})$ es el vector de estimación, $X(\text{entrada})$ es la observación de entrada (mostrada anteriormente como X_{nuevo}), y D es la matriz de vector aprendida que comprende el conjunto (o subconjunto) de las observaciones a modo de ejemplo aprendidas de los parámetros biológicos. La operación de similitud o núcleo se representa mediante el símbolo \otimes y tiene la propiedad general de proporcionar una puntuación de similitud para la comparación de dos vectores cualesquiera de cada uno de los operandos. Por tanto, el primer término $(D^T \otimes D)$ proporcionará una matriz cuadrada de valores de tamaño igual al número de observaciones en D tal como se muestra en la ecuación 6. El término $(D^T \otimes x_{\text{entrada}})$ proporcionará un vector de valores de similitud, uno para cada vector en D tal como se muestra en la ecuación 5. Este operador de similitud se comenta con más detalle a continuación.

45 La estimación puede mejorarse adicionalmente haciendo que sea independiente del origen de los datos, según la siguiente ecuación, en la que la estimación se normaliza dividiendo entre la suma de los "pesos" creados a partir del operador de similitud:

$$x_{\text{est}} = \frac{D \cdot (D^T \otimes D)^{-1} \cdot (D^T \otimes x_{\text{entrada}})}{\sum ((D^T \otimes D)^{-1} \cdot (D^T \otimes x_{\text{entrada}}))} \quad (8)$$

50 En la forma inferencial de modelado basado en similitud, el vector de parámetros inferido Y_{est} se estima a partir de las observaciones aprendidas y la entrada según:

$$y_{\text{est}} = D_{\text{salida}} \cdot (D_{\text{entrada}}^T \otimes D_{\text{entrada}})^{-1} \cdot (D_{\text{entrada}}^T \otimes x_{\text{entrada}}) \quad (9)$$

55 donde la matriz de ejemplos aprendidos D puede entenderse como:

$$D = \begin{bmatrix} y_1 & y_2 & y_3 & \cdots & y_L \\ x_1 & x_2 & x_3 & \cdots & x_L \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} D_{salida} \\ D_{entrada} \end{bmatrix} \quad (10)$$

Al normalizar como anteriormente usando la suma de los pesos:

$$y_{est} = \frac{D_{salida} \cdot (D_{entrada}^T \otimes D_{entrada})^{-1} \cdot (D_{entrada}^T \otimes x_{entrada})}{\sum ((D_{entrada}^T \otimes D_{entrada})^{-1} \cdot (D_{entrada}^T \otimes x_{entrada}))} \quad (11)$$

Aún otra técnica de modelado basado en núcleo similar a la anterior que puede usarse según la invención es la técnica de funciones de base radial. Basándose en estructuras neurológicas, las funciones de base radial usan campos receptivos, en una forma especial de una red neuronal, en la que cada función de base forma un campo receptivo en el espacio de n dimensiones de los vectores de entrada, y se representa por un nodo de capa oculta en una red neuronal. El campo receptivo tiene la forma de los núcleos descritos anteriormente, en el que el "centro" del campo receptivo es el ejemplo que representa esa unidad oculta particular. Hay tantos campos receptivos de unidades ocultas como ejemplos. La observación de entrada de múltiples variables entra en la capa de entrada, que está totalmente conectada con la capa oculta. Por tanto, cada unidad oculta recibe la observación de entrada de múltiples variables completa y produce un resultado que es máximo cuando la entrada coincide con el "centro" del campo receptivo, y disminuye a medida que pasan a ser cada vez más diferentes (de manera similar al SBM descrito anteriormente). La salida de la capa oculta de nodos de campo receptivo se combina según pesos c_i (al igual que anteriormente en la ecuación 1).

Todos los métodos anteriores para modelado según la presente invención usan el enfoque basado en núcleo anteriormente mencionado y usan una biblioteca de ejemplos. Los ejemplos (también denominados observaciones de referencia o vectores de referencia) representan un comportamiento "normal" del sistema modelado tal como se observa por medio de los parámetros biológicos modelados. Opcionalmente, los datos de referencia disponibles pueden someterse a selección descendente para proporcionar un subconjunto característico para servir como biblioteca de ejemplos, en cuyo caso pueden emplearse varias técnicas para "entrenar" el modelo basado en núcleo. Según un método de entrenamiento preferido, se incluyen en la biblioteca al menos las observaciones que tienen el valor más alto o más bajo para un parámetro biológico dado a lo largo de todas las observaciones de referencia disponibles. Esto puede complementarse con una selección al azar de observaciones adicionales, o una selección elegida para representar fielmente la dispersión o agrupamiento de los datos. Alternativamente, pueden agruparse los datos de referencia, y formarse "centroides" representativos de los agrupamientos como nuevos ejemplos generados artificialmente que entonces forman la biblioteca. Se conoce una amplia variedad de técnicas en la técnica para seleccionar las observaciones para comprender la biblioteca de ejemplos.

Tal como se mencionó anteriormente, el núcleo puede elegirse de una variedad de núcleos posibles, y preferiblemente se selecciona de manera que devuelve un valor (o puntuación de similitud) para la comparación de dos vectores idénticos que tiene un valor absoluto máximo de todos los valores devueltos por ese núcleo. Aunque en el presente documento se proporcionan varios ejemplos, no se pretende que limiten el alcance de la invención. Lo siguiente son ejemplos de núcleos/operadores de similitud que pueden usarse según la invención para la comparación con dos vectores cualesquiera X_a y X_b .

$$K_h(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b) = e^{-\frac{\|\mathbf{x}_a - \mathbf{x}_b\|^2}{h}} \quad (12)$$

$$K_h(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b) = \left(1 + \frac{\|\mathbf{x}_a - \mathbf{x}_b\|^\lambda}{h} \right)^{-1} \quad (13)$$

$$K_h(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b) = 1 - \frac{\|\mathbf{x}_a - \mathbf{x}_b\|^\lambda}{h} \quad (14)$$

En las ecuaciones 12-14, se usa la diferencia vectorial, o "norma", de los dos vectores; generalmente es la norma 2, pero también puede ser la norma 1 o la norma p. El parámetro h es generalmente una constante que con frecuencia se denomina "ancho de banda" del núcleo, y afecta al tamaño del "campo" a lo largo del cual cada ejemplo devuelve

un resultado significativo. También puede usarse la potencia λ , pero puede establecerse igual a uno. Es posible emplear h y λ diferentes para cada ejemplo X_i . Preferiblemente, cuando se usan núcleos que emplean la diferencia vectorial o norma, los datos medidos deben normalizarse en primer lugar a un intervalo de 0 a 1 (u otro intervalo seleccionado), por ejemplo, añadiendo a, o restando de, todos los valores de sensor el valor de la lectura mínima de ese conjunto de datos de sensor, y después dividiendo todos los resultados entre el intervalo para ese sensor. Alternativamente, los datos pueden normalizarse convirtiéndolos en datos medios centrados en cero con una desviación estándar establecida a uno (o alguna otra constante). Además, un núcleo/operador de similitud según la invención también puede definirse en cuanto a los elementos de las observaciones, es decir, se determina una similitud en cada dimensión de los vectores, y se combinan esas similitudes elementales individuales de alguna manera para proporcionar una similitud vectorial global. Normalmente, esto puede ser tan sencillo como calcular el promedio de las similitudes elementales para la comparación de núcleo de dos vectores cualesquiera x e y :

$$K(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \frac{1}{L} \sum_{m=1}^L K(x_m, y_m) \quad (15)$$

Después, los operadores de similitud elementales que pueden usarse según la invención incluyen, sin limitación:

$$K_h(x_m, y_m) = e^{-\frac{|x_m - y_m|^2}{h}} \quad (16)$$

$$K_h(x_m, y_m) = \left(1 + \frac{|x_m - y_m|^\lambda}{h} \right)^{-1} \quad (17)$$

$$K_h(x_m, y_m) = 1 - \frac{|x_m - y_m|^\lambda}{h} \quad (18)$$

El ancho de banda h puede seleccionarse, en el caso de núcleos elementales tales como los mostrados anteriormente, para ser alguna clase de medida del intervalo previsto del parámetro m -ésimo de los vectores de observación. Esto puede determinarse, por ejemplo, hallando la diferencia entre el valor máximo y el valor mínimo de un parámetro a lo largo de todos los ejemplos. Alternativamente, puede establecerse usando conocimiento de dominio independientemente de los datos presentes en los ejemplos o vectores de referencia, por ejemplo, estableciendo el intervalo previsto de un parámetro de frecuencia cardíaca para que sea de 40 a 180 latidos por segundo basándose en una expectativa fisiológica razonable, y por tanto h es igual a "140" para el parámetro m -ésimo en el modelo que es la frecuencia cardíaca. Además, debe observarse con respecto tanto al vector como a los núcleos elementales que el uso de una función diferencia, si la diferencia dividida entre el ancho de banda es mayor que 1, puede establecerse igual a uno, dando como resultado un valor de núcleo de cero para las ecuaciones 13, 14, 17 y 18, por ejemplo. Además, puede observarse fácilmente que el núcleo u operador de similitud puede modificarse mediante la adición o multiplicación de diferentes constantes, en lugar de uno, h , λ y así sucesivamente. También pueden usarse funciones trigonométricas, por ejemplo:

$$K_h(x_m, y_m) = \left(1 + \sin\left(\frac{\pi}{2h}|x_m - y_m|\right) \right)^{-1} \quad (19)$$

Lo más preferiblemente, la operación de similitud o núcleo proporciona generalmente una puntuación de similitud para la comparación de dos vectores dimensionalmente idénticos, en la que la puntuación de similitud:

1. Se encuentra en un intervalo escalar, estando el intervalo limitado en cada extremo;
2. Tiene un valor de uno de los extremos de límite, si los dos vectores son idénticos;
3. Cambia de manera monótona a lo largo del intervalo escalar; y
4. Tiene un valor absoluto que aumenta a medida que los dos vectores se aproximan a ser idénticos.

En una realización alternativa importante de la invención, las formas tanto inferencial como autoasociativa del

modelo basado en núcleo empírico pueden generarse “sobre la marcha” basándose en calidades de la observación de entrada y a la vista de un gran conjunto de observaciones aprendidas, es decir, un conjunto de referencia. Este procedimiento se denomina localización. Por consiguiente, una forma preferida de la invención es que los cálculos descritos anteriormente para las formas inferencial y autoasociativa de modelado basado en núcleo pueden llevarse a cabo usando un conjunto de observaciones aprendidas x_i o D que se seleccionan a partir de un conjunto mayor de observaciones de referencia, basándose en la observación de entrada. Los modelos basados en núcleo son excepcionalmente adecuados para esta clase de localización porque se entrenan en un pase y pueden actualizarse rápidamente. Ventajosamente, a la vista de un gran conjunto de ejemplos candidatos, pero seleccionando un subconjunto con cada nueva observación de entrada con los propósitos de generar la estimación, puede reducirse la velocidad del cálculo de modelado y mejorarse la robustez del modelo, al tiempo que todavía se caracteriza bien la dinámica del sistema que está modelándose.

Puede usarse una variedad de criterios para constituir los miembros de la matriz D localizada, incluyendo la aplicación del propio operador de similitud. Sin embargo, en general, el procedimiento puede entenderse con referencia a la figura 2. La observación 205 de entrada, que comprende el conjunto de parámetros biológicos o características derivadas que tienen que estimarse por el modelo como parte del procedimiento de monitorización, se proporciona a un módulo 209 de localización, que accede a un gran almacenamiento de observaciones a modo de ejemplo en forma de una biblioteca 212 de referencia, con el fin de seleccionar un subconjunto de aquellas observaciones a modo de ejemplo que constituyen el modelo. El módulo 209 de localización selecciona ejemplos de la biblioteca 212 que son relevantes para la observación 205 de entrada, que puede ser un conjunto mucho menor que el tamaño de la biblioteca. A modo de ejemplo, la biblioteca 212 de referencia puede comprender 100.000 observaciones a modo de ejemplo que caracterizan la dinámica normal del sistema biológico representado por los parámetros que están modelándose, pero el módulo 209 de localización puede seleccionar sólo unas pocas docenas de observaciones para construir un modelo localizado en respuesta a recibir la observación 205 de entrada. Después se proporcionan las observaciones a modo de ejemplo seleccionadas al modelo 224 localizado y después esas observaciones comprenden el conjunto de ejemplos aprendidos X_i con los propósitos del estimador basado en núcleo (también conocido como D en relación con SBM anterior). Después se genera en consecuencia la observación 230 de estimación tal como se describió anteriormente. A medida que se presenta la siguiente observación 205 de entrada al sistema de monitorización de la invención, se repite el procedimiento con la selección de un nuevo subconjunto de ejemplos posiblemente diferente de la biblioteca 212, basándose en la nueva observación de entrada.

Según una realización de la invención, la observación 205 de entrada puede compararse con la biblioteca 212 de referencia de observaciones aprendidas, basándose en una técnica de agrupamiento. Por consiguiente, las observaciones a modo de ejemplo en la biblioteca 212 se agrupan usando cualquiera de varias técnicas conocidas en la técnica para agrupar vectores y el módulo 209 de localización identifica a qué agrupamiento está más próxima la observación 205 de entrada, y selecciona los ejemplos de miembros de ese agrupamiento para ser las observaciones localizadas proporcionadas al modelo 224 localizado. Los métodos de agrupamiento adecuados incluyen agrupamiento por k medias y c medias difusas, o una red neuronal de mapa de autoorganización.

Según otra realización de la invención, puede usarse un núcleo para comparar la observación 205 de entrada con cada ejemplo en la biblioteca 212 para proporcionar un valor de similitud que proporciona una clasificación de las observaciones de referencia con respecto a la observación de entrada. Después puede incluirse una determinada fracción superior de las mismas en la matriz D localizada. Como refinamiento adicional de este aspecto de localización, se incluyen observaciones en la lista clasificada de todas las observaciones de referencia en la D localizada en la medida en que uno de sus elementos componentes proporcione un valor que “limita” el valor correspondiente en el vector de entrada, aunque otras observaciones en la biblioteca 212 tengan una similitud mayor con respecto a la entrada. Esta búsqueda por la lista clasificada se realiza hasta que o bien todos los valores en el vector de entrada están limitados tanto en el lado inferior como en el superior por un valor en una de las observaciones de referencia incluidas en la D localizada, o hasta que se alcanza un límite máximo de vectores seleccionable por el usuario para incluirse en D, o hasta que no hay más observaciones de referencia que tengan una similitud suficientemente alta con respecto a la entrada como para superar un umbral de similitud para su inclusión.

Otras modificaciones en la determinación de los miembros de D localizada están dentro del alcance de la invención. A modo de ejemplo, tanto en el método de selección de agrupamiento como en el método de selección de similitud descritos anteriormente, el conjunto de elementos, es decir, parámetros usados para comprender los vectores que se agrupan o comparan con el núcleo para determinar la similitud, pueden no ser idénticos a los usados para generar el modelo y la estimación, sino que en vez de eso pueden ser un subconjunto, o ser un conjunto parcialmente solapante de parámetros. Por ejemplo, en la monitorización de un paciente según la invención con un conjunto de media docena o más de parámetros biológicos y características tales como frecuencia cardíaca, volumen de respiración, presión/presiones sanguínea(s), temperaturas y similares, puede realizarse la localización usando sólo parámetros de frecuencia cardíaca y respiración.

Pasando a la figura 3, el enfoque de la presente invención puede entenderse mejor a la vista de una señal 305 sin procesar en diagrama arbitrario, que puede representar cualquier parámetro biológico que esté modelándose, y su

estimación 310, y el residuo 315 correspondiente representado gráficamente en la mitad inferior del diagrama. La señal 305 es uno de múltiples parámetros que están modelándose (o bien de manera autoasociativa o bien de manera inferencial), aunque las otras señales no se muestran en la figura. Puede observarse que la señal sin procesar muestra variación y tiene un intervalo 320, lo cual es típico de sistemas biológicos en las que un parámetro biológico puede variar debido al entorno, actividad, metabolismo, hora del día, etc. En enfoques convencionales, se proporcionan límites 324 para detectar cuándo la señal 305 va fuera de un intervalo aceptable considerado normal o sano. Por consiguiente, los problemas pueden permanecer sin detectar hasta un momento posterior, en el que la señal 305 va fuera de los límites 324. Sin embargo, proporcionando una estimación 310 generada por modelo del parámetro 305, y calculando su diferencia para producir el residuo 315, pueden usarse límites 336 de residuos alternativos para detectar cuándo se desvía la señal 305 de lo que se espera, incluso a medida que la señal 305 varía a través de su intervalo 320 normal. Por consiguiente, puede lograrse la detección de valores anómalos en un momento 340 significativamente más temprano, incluso cuando la señal 305 está correctamente dentro de su intervalo 320 normal.

Ventajosamente, analizando los residuos proporcionados por la invención, es posible un mejor diagnóstico y generación de alertas en comparación con la aplicación del mismo análisis a datos sin procesar. Puede usarse una amplia variedad de técnicas estadísticas, lógicas y matemáticas para analizar los residuos para cada parámetro biológico monitorizado según la invención, que ahora se comentan con los propósitos de ilustración.

Una primera técnica que puede usarse es aplicar un umbral al residuo para un parámetro. Mientras que en la medicina convencional normalmente se aplica un umbral a datos sin procesar, un umbral de residuos es capaz de proporcionar un límite mucho más estrecho sin dar como resultado una tasa de falsas alertas mayor, porque se ha eliminado la variación normal calculando la diferencia entre la estimación y los datos reales. Un umbral de residuos puede ser un límite superior, un límite inferior o ambos, y se registra una alerta cuando el residuo supera el umbral. El umbral puede determinarse a partir de experiencia en el campo o puede establecerse como función de la distribución de ruido para los datos de residuos para un parámetro particular. Por ejemplo, un dispositivo de medición particular puede proporcionar datos sin procesar excepcionalmente ruidosos, de manera que el residuo tiene un nivel de ruido correspondientemente mayor. Este nivel de ruido puede observarse para un número suficiente de observaciones para caracterizar la distribución de la señal de residuo, tras lo cual se establece el umbral como función de esta distribución revelada (tal como 5 veces la desviación estándar), teniendo así en cuenta el nivel de ruido del dispositivo de medición. Cada parámetro biológico en cada paciente monitorizado puede tener su propio nivel de umbral establecido.

Un umbral es simplemente una forma sencilla de una regla en un sistema de reglas o sistema experto. Un sistema de este tipo puede prolongar la flexibilidad y potencia del análisis de residuos según la invención. Por ejemplo, un umbral sencillo puede prolongarse para ser una regla para desencadenar una alarma por detección de desviación cuando el residuo supera el umbral un número suficiente de veces en una ventana móvil de observaciones (una regla de x alertas en y observaciones). También puede configurarse una alarma o notificación para una combinación de condiciones en residuos a través de más de un parámetro. Por ejemplo, puede generarse una notificación de la posibilidad de un estado de salud por el sistema de monitorización de la invención cuando una señal de residuo supera su límite superior y otra señal de residuo supera su límite inferior. Las reglas de múltiples variables también pueden usar una serie temporal de observaciones de residuos. Las propias reglas pueden encadenarse entre sí para desencadenar otras reglas o para vetar los resultados de otras reglas. En la técnica se conoce una amplia variedad de sistemas de reglas de experto para tratar con datos sin procesar, y estas estructuras de reglas pueden adaptarse fácilmente para la presente invención traduciéndolas en reglas para residuos. Por ejemplo, mientras que una estructura de reglas de datos sin procesar anterior puede haber indicado una posible amenaza de salud cuando un determinado parámetro está más de dos desviaciones estándar por encima del valor "promedio" para la población (un enfoque de distribución convencional), la nueva regla puede proporcionar la misma notificación cuando el residuo se aleja más de dos desviaciones estándar (o algún otro umbral) del cero para esa señal de residuo (cuando la desviación estándar puede determinarse a partir de la señal derivada a partir de ese paciente o puede derivarse a partir de experimentos en los que se ha monitorizado a personas con ese parámetro y ese modelo en la preparación del modelo para su uso clínico). Series de valores de residuos para un parámetro forman una señal, señal que puede tratarse con diversas técnicas estadísticas para calcular tendencias y someter a prueba hipótesis, tal como se mencionó anteriormente. Pueden usarse pruebas de hipótesis estadísticas tales como la prueba de razón de probabilidades secuencial de Wald.

Adicionalmente puede usarse una variedad de técnicas de reconocimiento de patrones para asociar un patrón de residuos con una alerta, una conclusión de diagnóstico o una clasificación de intensidad para el estado de un paciente. Una técnica de este tipo es proporcionar un conjunto de residuos para una pluralidad de parámetros monitorizados a una red neuronal que se ha entrenado para asociar las entradas con estados de diagnóstico.

Pasando a la selección de parámetros biológicos que pueden modelarse para los fines de monitorización de la presente invención, las ventajas en la sensibilidad y precisión de detección de la invención se deben, entre otras cosas, al enfoque de múltiples variables tomado para los parámetros biológicos, a diferencia de prácticas médicas convencionales en las que se someten a prueba parámetros de manera aislada. Por consiguiente, usando los estimadores basados en núcleo de la presente invención, las observaciones de parámetros biológicos son de

múltiples variables en cuanto a que cada observación comprende generalmente un valor de datos (ya sea una lectura de sensor directa o alguna característica derivada a partir de datos de sensor) para cada uno de múltiples parámetros, atribuido a un periodo o instante aproximadamente simultáneo. Por ejemplo, las observaciones pueden comprender instantáneas de varios valores de datos de parámetros en instantes de tiempo. De manera importante, los métodos basados en núcleo de la presente invención no requieren que las instantáneas se adquieran periódicamente, sino que más bien pueden adquirirse a intervalos irregulares.

Por tanto, los valores de datos para los parámetros biológicos pueden ser medidas de sensor directas, por ejemplo, temperatura en un tiempo t , o pueden ser características derivadas tales como frecuencia cardiaca instantánea o promediada en la ventana atribuida al tiempo t . Dado que no se necesita muestrear las observaciones de manera regular, es posible alinear diversas señales muestreadas de manera regular (ECG, respiración, oximetría, presiones, temperaturas, etc.) con factores desencadenantes semirregulares o irregulares identificados. En una realización, se forma una observación ajustada al pico de QRS de la señal de ECG, y todas las demás señales muestreadas se miden a partir de ese momento, o a lo largo del intervalo de RR (de un pico de QRS al siguiente). Se sabe que los latidos son algo irregulares de manera natural y por tanto pueden generarse valores de datos para parámetros como función del pico de QRS (o cualquier otro punto identificable) de la señal de ECG. En otra realización, se forman observaciones a intervalos regulares, tal como una vez por minuto, y pueden contener valores sin procesar en el minuto, datos estadísticos sobre la señal a lo largo del minuto o valores de ventana móvil acumulativos o promediados atribuidos a cada medida de minuto. Por tanto, pueden seleccionarse parámetros biológicos modelables de (a) valores de señales instantáneas sin procesar; (b) valores estadísticos a partir de la señal, dentro de una ventana definida por algún otro acontecimiento de señal (tal como pico de QRS); (c) valor estadístico acumulativo/promediado a partir de la señal, a lo largo de un conjunto de tales ventanas; (d) tasa de cambio de uno de los anteriores, desde la última ventana hasta la ventana actual; y (e) medidas acumulativas/promediadas a partir de una señal a lo largo de una ventana de tiempo regular (por ejemplo, una vez por minuto).

Con los propósitos de ilustración, las características que pueden derivarse para su uso en un modelo basado en núcleo para monitorizar la salud humana, usando un acontecimiento de ajuste tal como el pico de QRS de la señal de ECG, incluyen:

Frecuencia cardiaca instantánea – Tiempo desde el último pico de QRS o tiempo hasta el siguiente pico de QRS.

Presión sanguínea "sistólica" – Lectura de presión sanguínea más alta a partir de un dispositivo de medición continua de la presión sanguínea (con catéter o no invasivo) en la ventana desde el pico de QRS actual hasta el siguiente (o hasta el último) pico de QRS en el ECG.

Presión sanguínea "diastólica" – Lectura de presión sanguínea más baja a partir de un dispositivo de medición continua de la presión sanguínea (con catéter o no invasivo) en la ventana desde el pico de QRS actual hasta el siguiente (o hasta el último) pico de QRS en el ECG.

Retardo de BP "sistólica" - Tiempo entre el pico de QRS y el siguiente pico "sistólico" (es decir, más alto) en la señal de presión sanguínea a partir de un sensor de medición continua de la BP.

Retardo de BP "diastólica" - Tiempo entre el pico de QRS y el siguiente valle "diastólico" (es decir, más bajo) en la señal de presión sanguínea a partir de un dispositivo de medición continua de la BP.

Pico de saturación de oxígeno (Ebb) – Medida más alta (más baja) de saturación de oxígeno (SpO₂) entre el pico de QRS actual y el siguiente pico de QRS.

Temperatura – Valor promedio, máximo, mínimo o mediana de un sensor de temperatura, a lo largo de una ventana desde un pico de QRS hasta el siguiente.

Si se usa el ciclo de respiración como acontecimiento de ajuste para la recogida de datos, los siguientes parámetros son además ilustrativos de parámetros que pueden usarse:

Frecuencia respiratoria instantánea – Tiempo desde una respiración completa hasta la siguiente.

Recuento de latidos – Número de latidos en el plazo de una respiración completa.

Retardo de oxigenación – Retardo en el tiempo entre algún punto en el ciclo de respiración, por ejemplo, final de la inhalación, y el pico de la señal de oxigenación en sangre, por ejemplo, de un oxímetro.

Evidentemente, pueden sustituirse otras medidas estadísticas de las anteriores, tales como determinar el valor de mediana, valor medio, diferencia superior-inferior (intervalo), etc., de los parámetros anteriores o su señal de origen biológica.

Para ilustrar adicionalmente, las características que pueden derivarse a lo largo de un conjunto de ventanas definido

por un acontecimiento tal como el pico de QRS incluyen:

- 5 *Frecuencia respiratoria en ventana* - Frecuencia respiratoria medida a lo largo de las últimas m ventanas definidas por pico a pico de QRS (también conocido como intervalos de RR). El valor se atribuye a la observación ajustada al acontecimiento de pico de QRS actual. La frecuencia respiratoria puede ser instantánea (periodo de respiración actual) o calcularse su promedio. Si la frecuencia respiratoria es más larga que el alcance de las m ventanas, puede generarse una estimación de la frecuencia respiratoria completa para todo el ciclo respiratorio mediante extrapolación a partir del ciclo parcial.
- 10 *Profundidad de respiración en ventana* – Volumen máximo de respiración medido a lo largo de las últimas m ventanas definidas por pico a pico de QRS. El valor se atribuye a la observación ajustada al acontecimiento de pico de QRS actual.
- 15 *Variabilidad de frecuencia cardiaca (tipo de SDNN)* - Varianza o desviación estándar en la frecuencia cardiaca instantánea a lo largo de las últimas m ventanas definidas por pico a pico de QRS. Cada una de las m ventanas tiene una frecuencia cardiaca instantánea y la varianza o desviación estándar se calcula a lo largo de las m valores.
- 20 *Variabilidad de frecuencia cardiaca (tipo de RMSSD)* – Raíz cuadrada de la suma de diferencias sucesivas al cuadrado en la frecuencia cardiaca instantánea (o periodo de latido) a lo largo de las últimas m ventanas.
- Otros parámetros que pueden usarse a modo de ejemplo pueden derivarse a partir de otros dispositivos conectados al paciente, tales como respiradores. Pueden usarse parámetros de ventilación típicos en un modelo basado en núcleo para la monitorización de pacientes según la invención. Estos incluyen:
- 25 *Volumen corriente (o volumen de minuto)* – Medida del volumen de aire exhalado o inhalado (de manera instantánea o promediado/acumulativo a lo largo de una ventana, por ejemplo, un minuto).
- CO₂* – Medidas del volumen, presión parcial o concentración de dióxido de carbono exhalado.
- 30 *Presión inspiratoria pico* - Presión máxima aplicada durante el ciclo inspiratorio por el respirador.
- Presión positiva teleespiratoria* – Presión positiva de referencia al final de la espiración. Este parámetro puede ser particularmente útil como variable de localización.
- 35 *FIO₂* - Fracción de oxígeno en el aire inspirado, normalmente porcentaje. Esta variable también puede ser particularmente útil como variable de localización.
- PIF, PEF* – Flujo de aire inspiratorio/espiratorio pico.
- 40 *Resistencia de las vías respiratorias* – Medidas de resistencia de los pulmones a la ventilación de presión positiva.
- En un entorno de monitorización de telesalud en el domicilio, pueden equiparse al sujeto con una variedad creciente de sensores, o se le puede pedir que realice mediciones periódicas que pueden usarse en el modelado de la presente invención, incluyendo:
- 45 *Peso* – Peso corporal medido con báscula del sujeto/paciente.
- Nivel de glucosa en sangre* – Instrumentos que toman muestras de gotas de sangre y miden los niveles de glucosa en la sangre; o instrumentos que realizan determinaciones de niveles de glucosa en la sangre a partir de medidas ópticas.
- 50 *Actividad* – Pueden usarse acelerómetros para medir la cantidad de movimiento del paciente; posiblemente pueden equiparse para proporcionar movimiento en determinadas direcciones (por ejemplo, arriba-abajo frente a lateralmente).
- 55 *Diferencial de temperatura ambiental* – Medidas de la diferencia en temperatura entre el aire ambiental y la piel o periferia.
- 60 *Sudor* – Medidas del grado al que está sudando el sujeto.
- 65 Sólo se pretende que la lista anterior de parámetros sea ilustrativa de los tipos de variables que pueden obtenerse a partir de un humano sujeto y que pueden usarse en el enfoque de modelado basado en núcleo de la presente invención. No se pretende que esta lista sea limitativa. Los parámetros biológicos usados en la presente invención para formar observaciones pueden incluir temperaturas, presiones, intervalos de actividad (por ejemplo, volumen de respiración), frecuencias (respiración, cardiaca), conductividad, actividad eléctrica (por ejemplo, EEG), medidas químicas, velocidades de flujo y cualquier otra medida conocida o desarrollada con posterioridad del sistema

biológico humano. Preferiblemente, los parámetros combinados para dar un modelo con los propósitos de monitorización (a) se considera que están relacionados de alguna manera (ya sea conocida o sospechada) o bien como causa y efecto o bien como efectos conjuntos; (b) generalmente son sensibles a cambios en el organismo o los bucles de control de retroalimentación del organismo en el plazo de periodos de tiempo de órdenes de magnitud aproximadamente iguales; y (c) son útiles para indicar la causa raíz si se encuentra una desviación en uno o más de ellos. Preferiblemente, un modelo según la invención para monitorizar la salud humana incluye uno o más de una frecuencia cardíaca, un valor de oxigenación en sangre, una medida de respiración, una medida de presión sanguínea y una medida de temperatura. En realizaciones preferidas de la invención, un modelo para su uso en la monitorización de la salud humana comprende 3 o más parámetros, y más preferiblemente 5 o más parámetros (señales sin procesar o características derivadas a partir de señales). Ventajosamente, el enfoque de modelado basado en núcleo de la invención también es eficaz con un gran número de variables, más de 20-30 parámetros relacionados.

Debido a la naturaleza disruptiva de alguna actividad sobre determinadas clases de señales biológicas, tales como cómo el toser o hablar afectan a la señal de respiración, otro aspecto de la invención es proporcionar el filtrado de las observaciones de entrada. Generalmente, en el contexto de un paciente que está recuperándose en una UCI o similar, preferiblemente sólo se monitorizan observaciones cuando el paciente está en un estado en el que los datos se comportan bien, más específicamente cuando el paciente está dormido o en reposo, a diferencia de hablando, tosiendo o se le está moviendo. Puede proporcionarse un módulo de filtrado de datos que reconoce automáticamente los estados de sueño o reposo y elimina por filtración otros datos, dejando sólo los datos del estado de sueño/reposo para monitorizar. Pueden usarse varias técnicas para determinar automáticamente si los datos proceden de un paciente en estado de sueño/reposo. Un método que puede usarse es procesar la observación de entrada, o una secuencia de observaciones de entrada, mediante un modelo inferencial para determinar su clasificación. Un modelo de este tipo puede ser, por ejemplo, un modelo basado en núcleo inferencial según la presente invención, en el que se proporciona una única variable de salida, que oscila entre dos valores (por ejemplo, cero y uno) cada uno de los cuales corresponde a "no en la clase" y "en la clase", respectivamente. El modelo puede entrenarse a partir de ejemplos de sueño/reposo normal. De manera similar, en la técnica se conoce una amplia variedad de técnicas de agrupamiento para determinar de qué clase son característicos los datos de entrada y emitir en salida esa clasificación. A modo de ejemplo, el agrupamiento de K medias es una técnica bien conocida que puede aceptar como entrada un conjunto de observaciones y agrupar las observaciones en un número de agrupamientos determinado por el usuario; después de eso, pueden asociarse nuevas observaciones con la clase o el agrupamiento apropiado. Entonces se monitorizarán las observaciones asociadas con el agrupamiento de sueño/reposo, mientras que las observaciones que no se ajustaban a este agrupamiento se eliminarán por filtración. Finalmente, se conoce usar reglas de experto para procesar la observación de entrada para determinar si está en el estado de sueño/reposo o no. Tales reglas pueden incluir determinar la frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, y tras determinar que estas están dentro de determinados intervalos, y también determinar que la frecuencia de respiración no ha cambiado o se ha omitido una respiración prevista, entonces el estado es sueño/reposo.

Otro método para manipular acontecimientos disruptivos en los datos es filtrarlos de varias maneras. Los acontecimientos disruptivos típicos pueden incluir un latido anómalo (omitido o adicional), o toser/hablar, que interrumpe el perfil normal de una respiración. Aunque son patrones interesantes en los datos y pueden tener interés médico, con los propósitos de modelar y relacionar estos parámetros entre sí, resulta útil eliminarlos por filtración. Por tanto, una frecuencia cardíaca puede suavizarse identificando latidos omitidos o adicionales y eliminando ese punto de datos. Una manera de hacer esto es calcular la frecuencia cardíaca instantánea a lo largo de intervalos de R-R, y aplicar un filtro a la señal de frecuencia resultante, tal como un filtro de mediana con una ventana de 3-5 puntos de datos. Como consecuencia, la frecuencia cardíaca instantánea anómala, que puede pasar a ser alta con un latido adicional, o baja con un latido omitido, se sustituye por un valor de mediana en una ventana, que es probable que no sea el valor anómalo. Una manera de eliminar ciclos de respiración no conformes es identificar una respiración normal a cada lado de la región no conforme y escindir los datos por completo. Un ciclo de respiración no conforme puede identificarse como uno que coincide de manera insuficiente con un patrón de respiración prototipo (por ejemplo, que comienza en un valle, aumenta hasta un pico y desciende de vuelta hasta un valle). En la técnica se conocen varias técnicas de coincidencia de patrones para hacer coincidir un patrón prototipo con ventanas instantáneas en una señal, técnicas que pueden usarse con este propósito.

Puede usarse más de un modelo para monitorizar la salud de una persona, y pueden compartirse parámetros a través de modelos. Por consiguiente, una realización de la invención forma un modelo inferencial para cada signo vital u otro parámetro a partir del conjunto de todos los demás parámetros disponibles; por tanto, el número total de modelos usados es igual al número de parámetros monitorizados. Además, la monitorización de una persona puede realizarse con diferentes modelos usando datos muestreados a diferentes tasas. Por ejemplo, un modelo puede usar datos con observaciones formadas por algún factor desencadenante tal como el intervalo de RR, mientras que otro modelo puede usar observaciones formadas una vez por minuto. Como otro ejemplo, un primer modelo puede incluir parámetros biológicos según sea necesario para monitorizar la función cardiovascular, y un segundo modelo puede incluir parámetros biológicos según sea necesario para monitorizar respuestas inmunológicas. Como aún otro ejemplo, pueden usarse múltiples modelos de los mismos parámetros, pero entrenarse con clases o estados de actividad diferentes. Entonces, dado que la observación de entrada se clasifica según el tipo de actividad que representa (sueño/reposo como anteriormente, o ejercicio, o andando, etc.), se usa un modelo según la invención

que ha aprendido esa clase de actividad para monitorizar esa observación o ventana de observaciones.

Una realización particular de la invención comprende un modelo autoasociativo con observaciones a intervalos de entre 10 segundos y 1 minuto, y que comprende los parámetros de frecuencia cardíaca promedio, frecuencia respiratoria promedio, presión sanguínea sistólica promedio, presión sanguínea diastólica promedio, profundidad/volumen de respiración promedio y porcentaje de oxigenación en sangre promedio (oximetría). Los parámetros de frecuencia cardíaca y respiración pueden ser señales sin procesar o pueden suavizarse, lo que significa la eliminación de latidos anómalos (adicionales u omitidos) o respiraciones anómalas (tosidos, etc.). Además, en lugar del promedio de los valores anteriores a lo largo del intervalo, puede usarse algún otro dato estadístico, tal como la mediana, máximo o mínimo.

La presente invención también proporciona la monitorización de la salud humana usando resultados de pruebas químicas, inmunológicas, microbiológicas, histológicas, hematológicas y similares, y más particularmente medidas de constituyentes de la sangre, medidas de constituyentes de la orina y similares (comúnmente denominadas "resultados de laboratorio" o "análisis"). Tales medidas pueden usarse de manera enormemente ventajosa en la presente invención porque (a) las medidas son normalmente de múltiples variables, (b) los resultados de múltiples variables representan la composición de fluido más o menos en un momento individual, y (c) aunque los análisis se piden normalmente de manera irregular, la presente invención puede no obstante usar datos muestreados de tal manera no periódica. Una ventaja adicional de la invención con respecto al uso convencional de datos de análisis es la mayor capacidad para distinguir cambios. Convencionalmente, cada medida de un constituyente en la sangre, por ejemplo, se examina de manera aislada y se compara con un intervalo "normal" para la población sana. En cambio, según la presente invención, se modela y se tiene en cuenta la dinámica normal de cada constituyente con respecto a los otros, de modo que pueden detectarse incluso pequeñas desviaciones en el valor de un constituyente, aunque la desviación todavía puede estar dentro del intervalo "normal" según el enfoque convencional.

Los parámetros biológicos modelados con datos de resultados de laboratorio pueden incluir cualquiera de varios valores normalmente medidos, incluyendo azúcar en sangre (glucosa); gases en sangre tales como oxígeno, dióxido de carbono y bicarbonato; medidas de acidez tales como pH; medidas de productos de descomposición tales como creatinina o nitrógeno uréico en sangre (BUN); medidas de electrolitos tales como sodio, potasio y cloruro; y medidas de enzimas y proteínas tales como creatinina cinasa, albúmina, proteína C-reactiva, bilirrubina; y medidas de minerales tales como calcio, hierro, magnesio, cinc y similares. Los ejemplos aprendidos del modelo pueden comprender resultados de análisis de muestra de sangre a modo de ejemplo para varios individuos sanos en la población, y más particularmente aquellos que tienen rasgos demográficos similares a los de la persona que está monitorizándose, ya que muchos de estos parámetros cambian con el sexo, edad, peso y similares. Por consiguiente, para monitorizar los análisis de un paciente que es un hombre joven de peso corporal normal, un modelo de dinámica de constituyentes de la sangre normales para un hombre joven de peso corporal normal puede comprender resultados de prueba reales de muchos individuos de este tipo, recopilados en diversos momentos durante el ciclo diurno, suficientes para cubrir la dinámica de cómo varían estos parámetros unos con respecto a otros a lo largo de la salud y actividad normal. Cuando se introducen los resultados del paciente en el modelo, se compara la estimación de los parámetros basada en una variedad de ejemplos normal aprendidos con los resultados reales del paciente para generar residuos, y pueden estar presentes desviaciones en los residuos que son menores que los intervalos para esos parámetros en la población normal, pero que no obstante son indicadores significativos de un estado de salud (ya sea incipiente y tendiendo a empeorar, o simplemente un estado patológico estático). Si se somete el paciente a una serie de análisis de sangre, orina u otro fluido, estos resultados de residuos pueden comprender en sí mismos series temporales para su posterior análisis según la invención.

En el contexto de la monitorización de un paciente en una sección de un hospital, una residencia o una clínica, la presente invención puede ponerse en práctica de la siguiente manera. Se equipa a un paciente con sensores fijados a dispositivos junto a la cama para monitorizar constantes vitales y otros parámetros biológicos del paciente. Estos datos se proporcionan a partir de los dispositivos junto a la cama, normalmente a través de una red informática, a un ordenador que ejecuta software para procesar los datos según la invención. El ordenador almacena o tiene acceso a datos de ejemplo almacenados que comprenden uno o más modelos para su uso en la generación de estimaciones sensibles a recibir una observación de datos de sensor a partir del paciente. También pueden proporcionarse datos al ordenador con respecto a los resultados de análisis clínicos para el paciente, que normalmente se proporcionan a partir de un sistema de información del hospital en el que se han introducido los resultados. Por ejemplo, puede monitorizarse al paciente con un modelo para un conjunto de constantes vitales junto a la cama, a una frecuencia de muestreo de datos del orden de una vez por minuto; y se usa un segundo modelo para procesar resultados de laboratorio para el paciente, que pueden recibirse por el ordenador a intervalos irregulares. A partir de cada uno de tales modelos que pueden usarse para monitorizar los datos del paciente, se generan estimaciones para los datos, y se generan residuos tras la comparación de las estimaciones con los valores reales. El ordenador puede estar dispuesto además para aplicar una variedad de etapas analíticas tras el modelado con los residuos, descritas en otra parte en el presente documento, para detectar desviaciones y reconocer patrones de desviación con propósitos de diagnóstico. Los datos medidos, estimaciones y residuos pueden ponerse a disposición de personal médico en un sistema de visualización, o a través de un sitio web, accesible de manera local y/o remota. También se ponen a disposición en tal visualización cualquier desviación detectada, patrón reconocido y diagnóstico sugerido generado de manera automática. El ordenador puede proporcionar, o bien a través de sus interfaces o bien a través de un

navegador web o programas de servidor de cliente a otras estaciones de trabajo, una interfaz de usuario para anotar la historia clínica del paciente con respecto a los residuos, desviaciones, patrones y diagnósticos. Los diagnósticos pueden marcarse como “en investigación”, “incorrecto”, “confirmado” u otros estados por parte del personal médico. El usuario también puede marcar determinadas observaciones de datos que ha marcado con bandera el ordenador como desviación o similar, como de hecho datos normales sin desviación. En respuesta, un módulo de adaptación del ordenador puede usar los datos reales para modificar el modelo que marcó con bandera los datos como anómalos, tras lo cual el modelo no detectará como anómalo cualquier dato de este tipo.

El procedimiento de adaptación de un modelo comprende añadir una nueva observación o conjunto de observaciones, a un conjunto de datos de referencia a partir del cual se “entrenó” el modelo basado en núcleo original. En la realización más sencilla, se usan todos los datos de referencia como ejemplos de modelo, y por tanto adaptar un modelo significa añadir la(s) nueva(s) observación/observaciones al conjunto de ejemplos del modelo. Si se ha usado un método de entrenamiento para reducir las observaciones de referencia a un subconjunto almacenado como “representativo” de la dinámica de sistema, entonces las nuevas observaciones se añaden al conjunto de datos de referencia original, y se aplica la técnica de reducción para derivar un nuevo conjunto de ejemplos representativos, que entonces deberá incluir la representación de las nuevas observaciones. También es posible añadir simplemente las nuevas observaciones a un conjunto reducido de ejemplos, sin volver a ejecutar la técnica de reducción. Además, en ese caso, puede ser útil eliminar algunos ejemplos del modelo de modo que se sustituyan eficazmente por las nuevas observaciones, y el tamaño de modelo se mantiene a un tamaño gestionable. Los criterios con respecto a los que se eliminan ejemplos antiguos pueden incluir agrupamiento y determinaciones de similitud que comparan las nuevas observaciones con las antiguas y sustituyen las más parecidas a las nuevas observaciones.

En el contexto de la monitorización en el domicilio o en el campo del estado de salud de una persona, un dispositivo de cálculo portátil o que puede llevarse puesto, equivalente a una PDA o teléfono celular, registra datos a partir de una pluralidad de sensores fijados a la persona, o bien a través de conexiones por cable directas o bien a través de comunicación inalámbrica local extrema tal como Bluetooth. Los datos se conservan en el dispositivo de cálculo para su descarga a una estación base. Si el dispositivo de cálculo también es un dispositivo de comunicación inalámbrica tal como un teléfono celular, puede cargar los datos a través de la red de comunicaciones a un ordenador remoto para su análisis. De lo contrario, el dispositivo de cálculo puede descargar los datos a una estación base a través de Bluetooth cuando está dentro del alcance, o a través de una base cableada para conectar el dispositivo a un ordenador. Después se procesan periódicamente los datos cargados o descargados a medida que se ponen a disposición, usando el enfoque de monitorización basado en modelo de la presente invención. Si se cargan los datos a un ordenador remoto, el ordenador remoto (o un ordenador conectado en red con el mismo) tiene acceso a los modelos requeridos para procesar los datos. Si se descargan los datos a un ordenador personal local, por ejemplo, un ordenador doméstico, los datos de modelo pueden residir en el mismo para el análisis local, o ese ordenador puede estar configurado para cargar los datos a un ordenador remoto, por ejemplo, a través de una conexión de Internet, en el que el ordenador remoto tiene los modelos requeridos para procesar los datos. Los resultados del procesamiento, tales como estimaciones, residuos, desviaciones/alertas detectadas, indicadores de salud/intensidad y diagnósticos automatizados, pueden ponerse a disposición a partir de los ordenadores remotos en forma de un sitio web, o pueden transmitirse a un receptor previsto. En cualquier caso, el/los modelo(s) usado(s) para procesar los datos puede(n) ser modelos genéricos compuestos por observaciones a modo de ejemplo a partir de otros humanos, o puede(n) ser un modelo personalizado compuesto por observaciones anteriores de la persona que está monitorizándose.

Los expertos en la técnica apreciarán que pueden realizarse modificaciones a las realizaciones preferidas anteriores en diversos aspectos. Evidentemente, otras variaciones también funcionarán. La presente invención se expone con particularidad en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Sistema informático para monitorizar el estado de salud de un humano, que comprende:
 - 5 una alimentación de datos para proporcionar observaciones de múltiples constantes vitales del humano que está monitorizándose; caracterizado porque comprende además
 - 10 un módulo de software de modelado basado en núcleo característico del comportamiento de al menos algunas de dichas múltiples constantes vitales en estados de salud conocidos, que comprende un conjunto de observaciones a modo de ejemplo de dichas múltiples constantes vitales, para recibir dicha observación de dicha alimentación de datos, y generar una estimación de al menos una de dichas múltiples constantes vitales como combinación lineal de al menos algunas de las observaciones a modo de ejemplo, basándose en dicha observación recibida; y
 - 15 un módulo de software de análisis de residuos dispuesto para comparar dicha estimación con el valor medido correspondiente del al menos una de dichas múltiples constantes vitales en dicha observación recibida para generar un residuo, y realizar una determinación del estado de salud del humano a partir del mismo.
 - 20 2. Sistema según la reivindicación 1, en el que dicha observación recibida de múltiples constantes vitales se usa para la localización mediante dicho módulo de software de modelado basado en núcleo de modo que se usa un subconjunto de dichas observaciones a modo de ejemplo para generar dicha estimación.
 - 25 3. Sistema según la reivindicación 1 ó 2, en el que dicha alimentación de datos comprende un teléfono celular dispuesto para registrar datos a partir de una pluralidad de sensores que pueden fijarse a la persona y cargar los datos a través de una red de comunicaciones para su análisis con dicho módulo de software de modelado basado en núcleo, en el que preferiblemente dicha pluralidad de sensores incluye un sensor para una señal de ECG y un sensor para una señal de presión sanguínea continua, y dichas múltiples constantes vitales incluyen un tiempo de retardo entre un pico de QRS de la señal de ECG y un pico posterior en la señal de presión sanguínea.
 - 30 4. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que dicho módulo de software de modelado basado en núcleo es característico del comportamiento de al menos tres parámetros seleccionados de una frecuencia cardíaca, un valor de oxigenación en sangre, una medida de respiración, una medida de presión sanguínea y una medida de temperatura.
 - 35 5. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende además un módulo de filtrado de datos que filtra las observaciones recibidas reconociendo automáticamente un estado seleccionado de estados de sueño o reposo, dejando sólo esos datos de dicho estado para monitorizar.
 - 40 6. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende además un módulo de software de adaptación dispuesto para adaptar el modelo basado en núcleo añadiendo una observación a partir de dicha alimentación de datos al conjunto de observaciones a modo de ejemplo.
 - 45 7. Sistema según la reivindicación 1, en el que el al menos una de dichas múltiples constantes vitales para los que se genera la estimación no forma parte de las observaciones proporcionadas por la alimentación de datos, pero está presente en las observaciones a modo de ejemplo.
 - 50 8. Sistema según la reivindicación 1, en el que el conjunto de observaciones a modo de ejemplo de las múltiples constantes vitales está compuesto por observaciones anteriores de la persona que está monitorizándose.

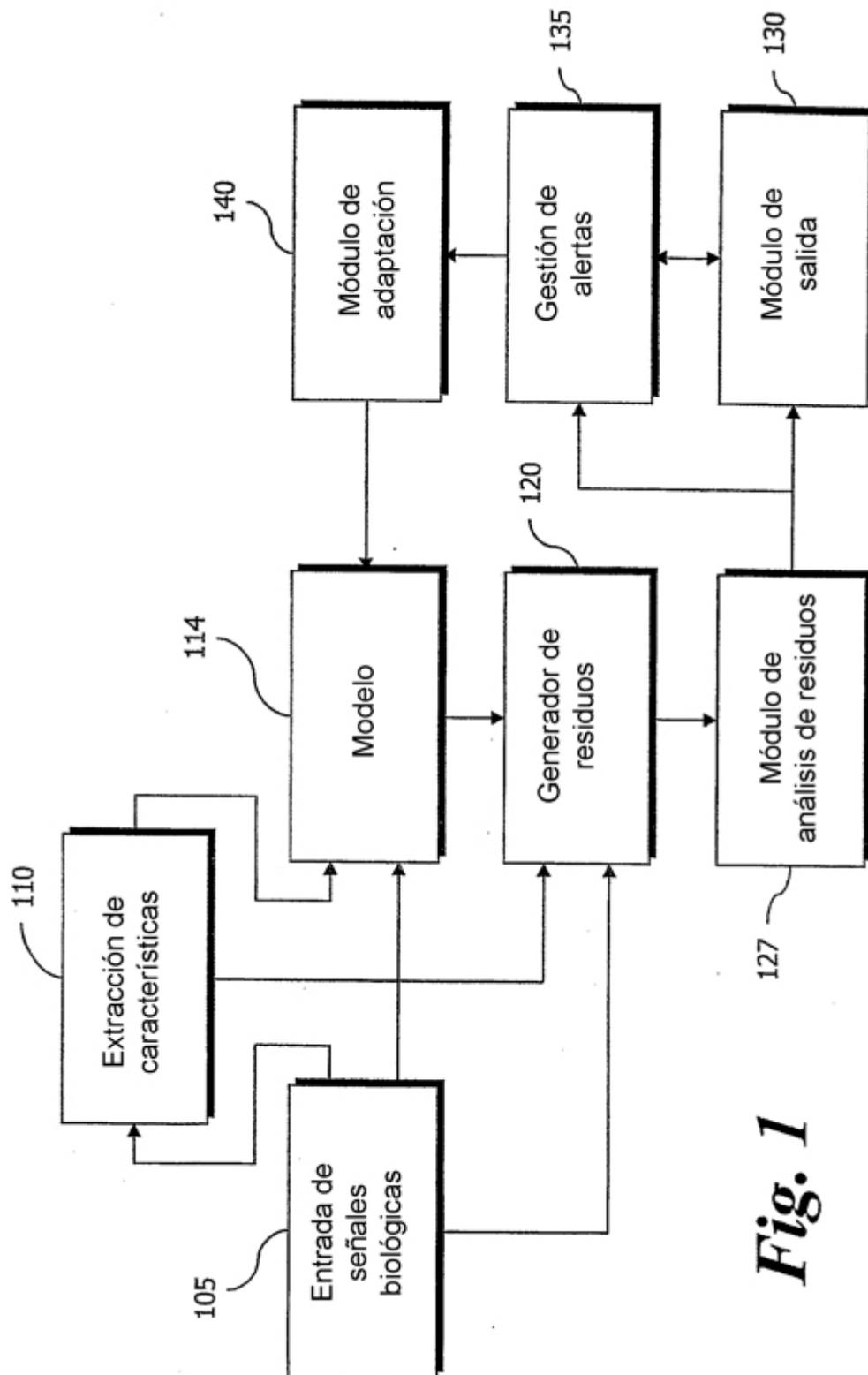


Fig. 1

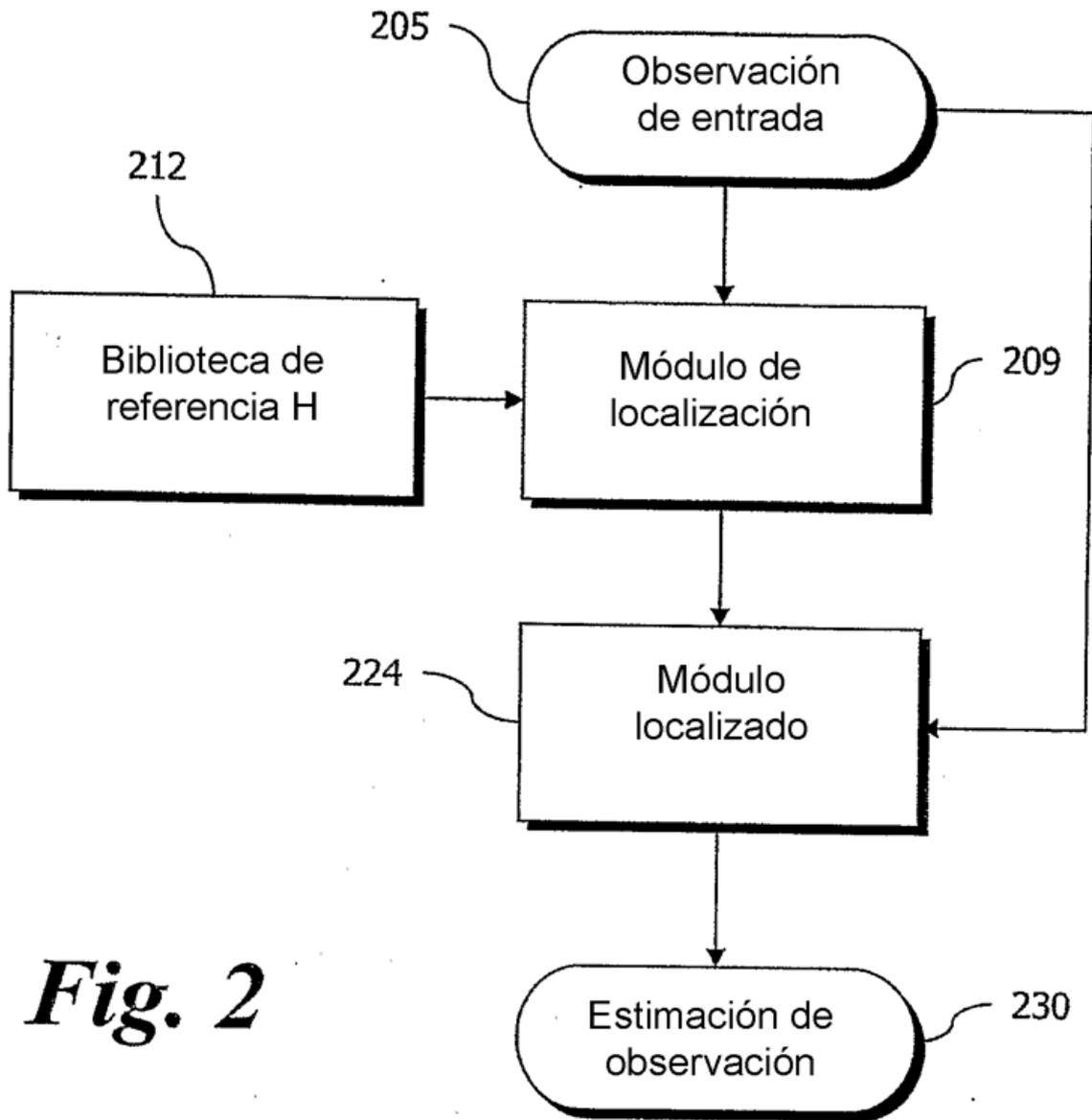


Fig. 2

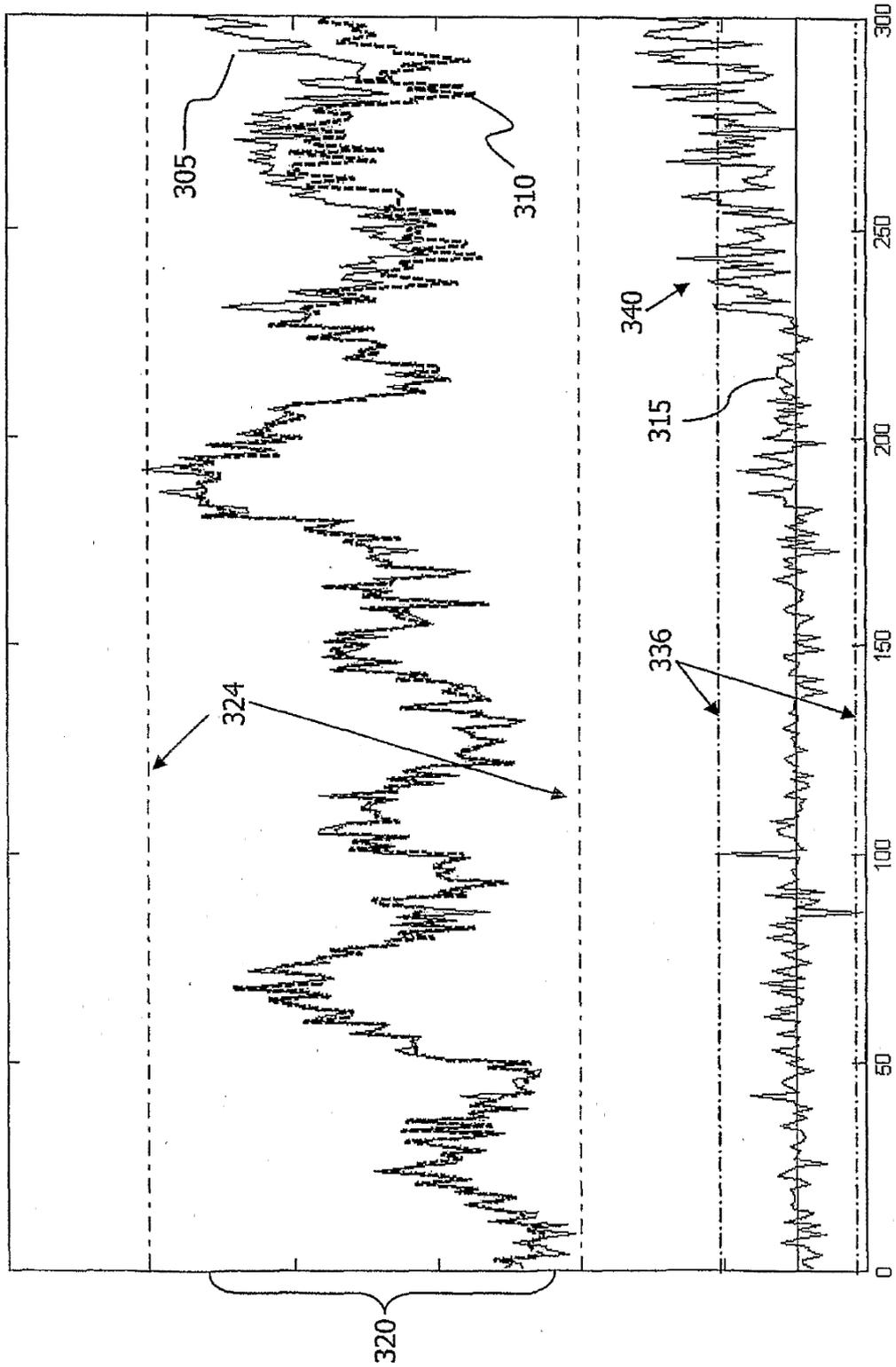


Fig. 3