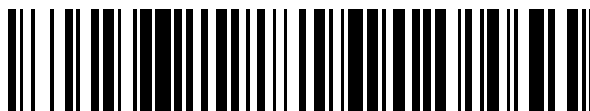


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 709 221**

51 Int. Cl.:

G06F 19/00 (2008.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.10.2016** **E 16193041 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.12.2018** **EP 3176715**

54 Título: **Sistema de tratamiento de datos para la detección de una crisis de reagudización en un paciente que sufre una enfermedad respiratoria crónica tratada por oxigenoterapia**

30 Prioridad:

03.12.2015 FR 1561812

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

15.04.2019

73 Titular/es:

**L'AIR LIQUIDE, SOCIETE ANONYME POUR
L'ETUDE ET L'EXPLOITATION DES PROCEDES
GEORGES CLAUDE (100.0%)
75, Quai d'Orsay
75007 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**AMADOU-BOUBACAR, HABIBOULAYE;
PIGASSOU, JEANNE y
TEXEREAU, JOËLLE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 709 221 T3

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

DESCRIPCIÓN

Sistema de tratamiento de datos para la detección de una crisis de reagudización en un paciente que sufre una enfermedad respiratoria crónica tratada por oxigenoterapia

5 La presente invención se refiere a un sistema de tratamiento de datos y a una instalación médica que permite seguir a distancia, predecir o detectar lo antes posible una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, dicho paciente está tratado por oxigenoterapia, en particular a domicilio, y alertar a continuación al personal sanitario o similar de manera que se evite o se reduzca la frecuencia de rehospitalización de dicho paciente.

10 Las enfermedades respiratorias crónicas están en fuerte progresión en el mundo, en particular la EPOC o enfermedad pulmonar obstructiva crónica que afecta a los bronquios de los pacientes, por ejemplo, en los fumadores. La EPOC es una enfermedad crónica cuya evolución progresiva está jalonada por ataques de agravamiento de los síntomas recurrentes de la enfermedad, denominados crisis de reagudización o más simplemente reagudizaciones, en concreto un aumento de la tos y de la dificultad para respirar.

15 La repetición de las reagudizaciones agrava el pronóstico de la enfermedad, y, por tanto, los riesgos vitales del paciente. Por ello, en caso de crisis aguda de EPOC o enfermedades análogas, generalmente se hospitaliza al paciente para tratarlo, en concreto mediante administración de oxígeno gaseoso, también denominada oxigenoterapia.

Sin embargo, se comprende fácilmente que una tal hospitalización desencadena un proceso pesado y costoso, e incluso a veces traumatizante para el paciente que debe pasar varios días en el hospital.

20 Después, tras la hospitalización, el paciente regresa a su domicilio donde generalmente debe seguir un tratamiento con oxigenoterapia basado en una administración de oxígeno gaseoso, típicamente producido por un concentrador de oxígeno o con cualquier otro sistema de suministro de oxígeno utilizable en el domicilio del paciente.

25 Para evitar o minimizar la frecuencia de recaída y por tanto de rehospitalización de los pacientes, conviene poder detectar lo antes posible la aparición de una nueva crisis de EPOC o enfermedades análogas en los pacientes, es decir, poder predecir las reagudizaciones de forma que se permita un tratamiento de los pacientes antes de una crisis y evitar su rehospitalización.

30 Sin embargo, no es algo sencillo, en concreto por el hecho de que los pacientes se encuentran en sus domicilios y que por tanto se deben poder detectar las crisis de reagudizaciones rápidamente y sobre todo a distancia. Varios documentos ya han tratado este problema y han propuesto soluciones que han demostrado ser raramente eficaces en la práctica.

35 Así, el documento Chest; Dec. 2012;142(6):1524-9; *Monitoring breathing rate at home allows early identification of COPD exacerbations*; A.M. Yanez et al, propone predecir las reagudizaciones de EPOC a partir del análisis de la frecuencia respiratoria del paciente. De hecho, se ha demostrado que la frecuencia respiratoria aumenta en el 70 % de los 30 pacientes examinados, durante los 5 días que preceden a una reagudización. Sin embargo, la frecuencia respiratoria por sí sola no es suficiente para que la predicción sea fiable.

Por otro lado, el documento WO-A-2015062811 propone efectuar mediciones de caudal y de presión del flujo de gas administrado al paciente para extraer una frecuencia respiratoria que se analiza a continuación. Un algoritmo embarcado en el sensor se encarga de detectar las reagudizaciones utilizando el método de Young's C Statistic. De nuevo, la frecuencia respiratoria por sí sola no es suficiente para que la predicción sea fiable.

40 Hay otros documentos que proponen explotar otros parámetros.

Así, el documento US-A-2013/030258 propone un método de detección de la reagudización de EPOC basada en criterios predefinidos relativos a cambios de la frecuencia respiratoria y de la frecuencia cardíaca en función de variaciones de la actividad física del paciente.

45 El documento US-A-2013/0310699 propone un método basado en la recopilación de señales medidas por electrodos colocados sobre los músculos torácicos del paciente, que sirven para determinar diferentes parámetros de seguimiento, en concreto los ritmos cardíacos y respiratorios, que permiten detectar los deterioros de la enfermedad.

El documento US-A-2014/0221782 propone un método teórico que utiliza el nivel de saturación de oxígeno en la sangre del paciente medida por oximetría. Un algoritmo de predicción efectúa una regresión sobre los datos en una ventana temporal deslizante de 30 días para valorar si el paciente se acerca a una reagudización.

50 El documento US-A-2014/0206949 describe un sistema que utiliza uno o varios dispositivos, en concreto un espirómetro, un oxímetro pulsado, un termómetro y un sensor de peróxido, que utiliza un método de predicción basado en una red bayesiana para proporcionar una probabilidad de reagudización. El paciente debe efectuar él mismo las mediciones.

- 5 El documento US-A-2011/0184250 enseña a realizar en primer lugar las mediciones de las condiciones ambientales en el entorno del paciente, en concreto de la calidad del aire, nivel de alérgenos, temperatura y condiciones atmosféricas. Un algoritmo predice la probabilidad de una reagudización de EPOC en función de la actividad esperada para el paciente en las condiciones ambientales locales, y alerta al paciente de los riesgos antes del periodo en cuestión.
- Sin embargo, estas soluciones diferentes no son totalmente satisfactorias porque tampoco permiten predecir de manera fiable y eficaz las reagudizaciones de la EPOC o enfermedades análogas en los pacientes que siguen un tratamiento de oxigenoterapia, en particular en los pacientes tratados a domicilio.
- 10 Además, ninguna de estas soluciones tiene en cuenta, entre las variables utilizadas, la observancia por parte del paciente de su tratamiento, es decir, la duración de respiración del paciente con oxígeno, que ha demostrado ser una variable muy interesante, incluso esencial, para detectar de forma fiable el advenimiento de una crisis de reagudización.
- 15 Algunas de estas soluciones no permiten hacer un seguimiento del paciente a distancia y/o necesitan que el paciente realice él mismo ciertas mediciones. Esto no es práctico y conlleva riesgos de errores en la medición. Otras no son concluyentes cuando se utilizan porque se constata en la práctica que muchas de las reagudizaciones no son detectadas por estos métodos. Otras son muy teóricas y difícilmente aplicables en el domicilio de un paciente porque son demasiado restrictivas y/o no están adaptadas a un paciente activo, es decir, que deambula.
- 20 A la vista de todo ello, el problema que se plantea es poder detectar lo antes posible, es decir, predecir, un deterioro del estado de salud de uno o varios pacientes afectados por una enfermedad respiratoria, en particular una EPOC, dichos pacientes están tratados por oxigenoterapia a domicilio, y en respuesta a esta detección, alertar a los profesionales sanitarios o similares para que puedan tomar medidas de tratamiento eficaces, lo antes posible, de forma que se evite o se reduzca la frecuencia de las rehospitalizaciones de estos pacientes debidas a las reagudizaciones repetidas de la EPOC o enfermedades análogas.
- 25 La solución de la invención es entonces un sistema de tratamiento de datos que permite predecir una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, y que está tratado con oxigenoterapia según las características indicadas en las reivindicaciones.
- 30 La invención se refiere también a una instalación de seguimiento del paciente que permite, es decir, que está diseñada para y es capaz de, detectar una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, dicho paciente está tratado con oxigenoterapia, en particular en su domicilio, caracterizada porque comprende una fuente de gas unida fluidicamente a una interfaz respiratoria de distribución de gas al paciente de manera que alimenta dicha interfaz respiratoria de distribución de gas con gas emitido por la fuente de gas, y una caja de un sistema de tratamiento de datos según una de las reivindicaciones dispuesta en el trayecto del gas entre la fuente de gas y la interfaz respiratoria de distribución de gas.
- 35 La presente invención propone por tanto un sistema de tratamiento de datos diseñado para y capaz de predecir una crisis de reagudización gracias a la detección de varios vectores fuera del modelo matemático representativo del estado de salud normal del paciente en un periodo de tiempo definido, típicamente varios días, idealmente 2 vectores fuera del modelo sobre un periodo máximo de 5 días consecutivos.
- 40 La invención se comprenderá mejor ahora gracias a la descripción detallada que sigue, dada a título ilustrativo pero no limitativo, en referencia a las figuras anexas entre las cuales:
- la figura 1 es un esquema de una realización de una instalación médica de seguimiento de al menos un paciente afectado por una enfermedad crónica según la invención;
 - las figuras 2a y 2b representan comparaciones entre la frecuencia respiratoria y la duración de respiración, es decir, la observancia por parte del paciente del tratamiento de oxigenoterapia, en un paciente en situación normal y en los días previos a una crisis de reagudización de EPOC;
 - 45 - la figura 3A es una representación del modelo matemático calculado a partir de varios vectores tridimensionales extraídos durante el estado de salud normal de un paciente;
 - la figura 3B es una representación del estado del paciente día tras día con vectores tridimensionales;
 - la figura 4 ilustra los casos de detección (casos 3 y 4) o de no detección (casos 1 y 2) de deterioro del estado de un paciente en un periodo de 5 días consecutivos que conducen a predecir o no una crisis de reagudización futura;
 - 50 - la figura 5 ilustra una primera realización de un sistema de tratamiento de datos que permite predecir una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, y que está tratado con oxigenoterapia según la presente invención;

- la figura 6 ilustra una segunda realización de un sistema de tratamiento de datos que permite predecir una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, y que está tratado con oxigenoterapia según la presente invención;

5 - la figura 7 es un esquema que muestra la caja de un sistema de tratamiento de datos según la presente invención insertada en el circuito de gas que une una fuente de gas a una interfaz de paciente; y

- la figura 8 ilustra la extracción del vector tridimensional en función de las variables de frecuencia respiratoria y duración de tratamiento.

10 La figura 1 esquematiza una realización del principio de funcionamiento general de una instalación médica que permite seguir a distancia, y por tanto predecir o detectar lo antes posible, una crisis de reagudización de un paciente P afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, dicho paciente P está tratado por oxigenoterapia en su domicilio, de forma que se evite o se reduzca la frecuencia de rehospitalización de dicho paciente.

15 La instalación de seguimiento que comprende un dispositivo de adquisición y de tratamiento de datos se presenta en forma de una caja B que incluye parte o la totalidad de un sistema de tratamiento de datos según la presente invención.

20 La caja B está intercalada, tal como se esquematiza en la figura 7, en el trayecto de gas que sirve para el tratamiento de oxigenoterapia del paciente P, es decir típicamente entre una fuente de gas de oxigenoterapia S que suministra típicamente oxígeno o un gas rico en oxígeno (es decir >80 % en volumen de O₂), como un concentrador de oxígeno, y una interfaz respiratoria IR que suministra el gas al paciente 30, como cánulas nasales o una máscara respiratoria.

Así, la caja B está preferiblemente conectada fluidicamente a los conductos C de gas, preferiblemente tubos flexibles o similares, que sirven para vehicular el gas desde la fuente de gas S hasta la interfaz respiratoria IR.

25 Más precisamente, la caja B forma una carcasa externa dentro de la cual están dispuestos uno o varios sensores de presión de gas dispuesto(s) de forma que realizan las mediciones de presión dentro de un conducto de gas que atraviesa la caja B y está alimentada por la fuente S de gas, uno o varios microprocesadores P1, P2 que ejecutan uno (o varios) algoritmo de cálculo que recibe las señales de medición de presión provenientes del o de los sensores de presión y que los trata para deducir datos respiratorios (frecuencias, observancia...), medios de memorización M, como una memoria, eventualmente medios de emisión a distancia de los datos emitidos por el microprocesador, y una fuente de energía E eléctrica, como una batería, recargable o no.

30 La fuente de energía E eléctrica alimenta con corriente eléctrica los diferentes compuestos que necesitan energía eléctrica para funcionar, en concreto el(los) sensor(es), el(los) microprocesador(es) P1, P2, los medios de memorización M y eventualmente los medios de emisión ME de datos, por ejemplo, una antena de radiofrecuencia RF, de forma que permite al conjunto funcionar con autonomía. La función de los microprocesadores P1, P2 se explicará más adelante.

35 La arquitectura interna de la caja B varía según la realización considerada.

Así, la figura 5 representa una primera realización, en la que la caja B comprende un primer procesador P1 y un segundo procesador P2 dispuestos dentro de dicha caja B, que están unidos por un bus de comunicación (no mostrado).

40 El segundo procesador P2 está conectado a los medios de memorización M, como una pastilla de memoria (chip) o similar. Preferiblemente, el primer procesador P1 también puede estar conectado a los medios de memorización M. El primer procesador P1, el segundo procesador P2 y los medios de memorización M se alimentan de energía por la fuente de energía E eléctrica.

45 La caja B también puede comprender un dispositivo luminoso L, preferiblemente al menos una lámpara de tipo LED, que permite alertar al usuario, como se explicará a continuación. Además, la caja B también puede comprender un visualizador A de datos, como una pantalla digital. El dispositivo luminoso L y/o el visualizador A también se alimentan de electricidad por la fuente de energía E eléctrica.

50 Además, la Figura 6 representa una segunda realización, en la que la caja B comprende, como anteriormente, un primer procesador P1, los medios de memorización M, la fuente de energía E eléctrica, pero también medios de emisión ME de datos, por ejemplo, una antena de radiofrecuencia RF, que se alimentan de electricidad por la fuente de energía E eléctrica.

En este caso, el segundo procesador P2 se encuentra dentro de un servidor S remoto que comunica a distancia con la caja B gracias a los medios de emisión ME de datos. El servidor S puede conectarse a un visualizador A de datos, como la pantalla de un ordenador u otro que permita a una persona conocer las informaciones transmitidas al servidor S por la caja B y/o de datos tratados dentro del servidor S, incluidas las alarmas. Dentro del servidor S, los

datos transmitidos por la caja B pueden ser tratados, analizados, comparados, etc., de forma que se pueda detectar una degradación del estado de salud del paciente P y predecir una crisis inminente de reagudización de EPOC.

5 En esta segunda realización, la presente invención permite una vigilancia a distancia de uno o de varios pacientes tratados en su domicilio, gracias a la transmisión en tiempo real de los datos respiratorios por la caja B al servidor S remoto, como un servidor ASIP (alojamiento homologado para la salud), como se ilustra en la figura 1. La transmisión de los datos hacia el servidor remoto 1 se realiza mediante un ordenador PC o un módem Mo, por ejemplo, de tipo GSM.

10 En otras palabras, la caja B realiza en primer lugar las mediciones de presión P del flujo de gas de oxigenoterapia circulante, durante una duración dt, en el paso o conducto que atraviesa la caja B de forma que se pueden deducir, es decir determinar, con ayuda del microprocesador P1, variaciones de presión Dp del flujo de gas durante la duración dada dt, a partir de estas mediciones de presión P. La duración dada dt puede ser de 15 a 60 minutos.

Las mediciones de presión P se realizan mediante uno (o varios) sensores de presión que transmiten las señales de medición al microprocesador P1 donde son tratadas.

15 Estas variaciones de presión DP durante dicha duración dada dt permiten al microprocesador P1 determinar después una duración de respiración Dresp del paciente, durante la duración dada dt, y deducir al menos un valor de frecuencia respiratoria Val_FR durante la duración dada dt. Esa operación se repite varias veces durante la duración de respiración Dresp de forma que se obtienen varios valores de frecuencias respiratorias Val_FR sucesivas.

20 El microprocesador P1 calcula entonces al menos un valor medio de frecuencia respiratoria Vmoy_FR sobre la duración de respiración Dresp, a partir de varios valores de frecuencias respiratorias Val_FR sucesivas medidas durante la duración de respiración Dresp.

Después, el primer procesador P1 o un segundo procesador P2 calcula al menos un valor medio de duración de respiración Vmoy_Dresp a partir de varias duraciones de respiración Dresp sucesivas, durante una duración larga dL de máximo 24 horas.

25 El primer procesador P1 o el segundo procesador P2 determina, además, a partir de varios valores medios de frecuencia respiratoria Vmoy_FR obtenidos en la duración larga dL, un valor mediano FR_med de frecuencia respiratoria y una varianza FR_var de frecuencia respiratoria.

30 Después, el primer procesador P1 o el segundo procesador P2 puede definir un vector tridimensional FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp a partir de tripletes de valor mediano de frecuencia respiratoria FR_med, de varianza de frecuencia respiratoria FR_var y de valor medio de duración de respiración Vmoy_Dresp sobre la duración larga dL (dL: máx. 24 h).

35 El segundo procesador P2 puede comparar entonces el vector tridimensional FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp así obtenido con un modelo matemático de referencia, memorizado por medios de memorización M, que es representativo del estado de salud normal del paciente en cuestión, y detectar cualquier vector tridimensional FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp fuera del modelo matemático representativo del estado de salud normal del paciente en cuestión.

Los medios de memorización M de hecho están diseñados para memorizar no solamente los valores de media de frecuencia respiratoria Vmoy_FR y las duraciones de respiración Dresp sucesivas proporcionadas por el o los procesadores P1, P2, sino también al menos un modelo matemático de referencia representativo del estado de salud normal de un paciente en cuestión.

40 El modelo matemático de referencia memorizado se define a partir de un grupo formado por varios vectores tridimensionales previamente obtenidos a partir de n tripletes (con $n > 10$) de valor mediano de frecuencia respiratoria FR_med (n), varianza de frecuencia respiratoria FR_var(n) y de valor medio de duración de respiración Vmoy_Dresp(n), en el paciente en cuestión, sobre una duración de varios días durante los cuales el paciente no ha tenido crisis de reagudización.

45 Cuando, para un paciente dado, se detectan varios vectores tridimensionales FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp fuera del modelo matemático, en un periodo dado de varios días, por ejemplo de 5 días consecutivos o menos, el procesador P2 está configurado para emitir una alerta, tal como una alarma visual o sonora, por ejemplo la activación de un dispositivo luminoso L, como se representa en la figura 5, de manera que advierte de la detección de una degradación del estado de salud del paciente P susceptible de conducir a una crisis inminente de reagudización de EPOC.

50 Unos medios de suministro de energía eléctrica E, como una o varias baterías o análogo, alimentan los diferentes compuestos de la caja B, en particular los medios de memorización M y los procesadores P1, P2.

El modo de funcionamiento del sistema según la presente invención es particularmente innovador porque utiliza la duración de respiración Dresp del paciente como dato respiratorio pertinente, además de la frecuencia respiratoria

Val_FR, para detectar la inminencia de una reagudización de EPOC, es decir, una crisis de EPOC.

De hecho, unos ensayos realizados en el marco de la presente invención, en pacientes que sufren EPOC y están tratados por oxigenoterapia, han demostrado que un aumento de la utilización de los equipos de tratamiento de oxigenoterapia por los pacientes con oxigenoterapia, por tanto de la duración de respiración Dresp del paciente es, en una gran mayoría de casos, un signo precursor del advenimiento de una reagudización, como se ilustra en las figuras 2a y 2b.

Más precisamente, las figuras 2a y 2b representan comparaciones entre la frecuencia respiratoria y la duración de respiración, es decir, la observancia por parte del paciente del tratamiento, en un paciente en situación normal y en los días previos a una crisis de reagudización de EPOC.

Estas figuras muestran claramente un aumento no solamente de la frecuencia respiratoria FR sino también de la duración de respiración (Dresp) u observancia por parte del paciente de su tratamiento en los días previos a una reagudización de EPOC.

De hecho, la frecuencia respiratoria FR y la duración de respiración Dresp, es decir la duración del tratamiento de oxigenoterapia u observancia, aumentan en los días previos a una crisis de reagudización de EPOC (a la derecha en las fig. 2a y 2b) respecto de una situación normal (a la izquierda en las fig. 2a y 2b), porque el paciente intenta compensar una capacidad respiratoria insuficiente utilizando con más frecuencia el dispositivo de tratamiento por oxigenoterapia.

En otras palabras, existe un vínculo de correlación entre un uso incrementado de un equipo de tratamiento de oxigenoterapia y una crisis de reagudización de EPOC. Por consiguiente, explotar conjuntamente esos datos es particularmente útil para predecir eficazmente las reagudizaciones, lo que se hace en el marco de la invención realizando:

- una normalización de las variables derivadas de la frecuencia respiratoria con ayuda de un algoritmo en tiempo real para ajustar los datos a un nivel de base estándar para todos los pacientes y eliminar las diferencias de amplitudes respiratorias en estado normal, es decir, sin crisis de reagudización.

- Una definición de un vector multidimensional sensible al estado de salud del paciente y su riesgo de deterioro, como se ilustra en la figura 3A. Contiene las características estadísticas calculadas a partir de la frecuencia respiratoria media y la observancia, es decir la duración de tratamiento. Estas características se seleccionan después de varias pruebas.

- Y un aprendizaje de un modelo o clase que caracteriza el estado normal del paciente utilizando los datos adquiridos en las condiciones normales, es decir, sin reagudizaciones. Los contornos de esta clase se definen con ayuda de una función matemática denominada «núcleo», como se ilustra en la figura 3B.

El método se implementa con parámetros ajustables y permite por tanto una mejor adaptación a la resolución (en inglés: *sparsity*) de los datos y la inclusión del ruido en los datos.

Para un paciente dado, durante la adquisición de nuevos datos, el riesgo de degradación del estado de salud del paciente se identifica evaluando el signo de la función núcleo, es decir, comparando los nuevos datos con el modelo o clase que caracteriza el estado normal del paciente.

Según la invención, si la función núcleo ocurre N veces (preferiblemente N = 2) en un periodo de T dado (preferiblemente 5 días consecutivos), el sistema de la invención detecta un deterioro del estado de salud del paciente con una fuerte probabilidad de reagudización en los próximos días, como se ilustra en la figura 4. Los parámetros N y T son ajustables para obtener un buen compromiso entre especificidad y sensibilidad.

Ventajosamente, el sistema de la invención implementa un criterio de detección más robusto basado en un análisis multivariado comparativamente a los métodos clásicos que a su vez están basados en un análisis de tendencia solamente de la señal de frecuencia respiratoria (por ejemplo, el método «estadístico C de Young»).

El sistema de tratamiento de datos según la presente invención que permite predecir una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, y que está tratado con oxigenoterapia, presenta asimismo las características siguientes:

- Permite el seguimiento de pacientes a distancia día tras día sin que estos últimos interactúen directamente con el dispositivo. El paciente no necesita ni llevar ni instalar el dispositivo, ni registrar los datos porque las mediciones y el seguimiento del paciente se hacen automáticamente cuando se pone en marcha el equipo de oxigenoterapia. El dispositivo está directamente intercalado entre la máscara y la máquina (fig. 1).

- Es configurable para una detección basada exclusivamente en los datos de día, de noche, o datos recogidos sobre días completos de 24 h.

- Puede interconectarse con una plataforma PF de profesionales de la salud (ver fig. 1) o una aplicación móvil para la gestión de alertas para la prevención de acontecimientos indeseables como de las reagudizaciones de los pacientes afectados por EPOC.

5 El funcionamiento del sistema de tratamiento de datos según la presente invención que permite una detección de los deterioros y una predicción de las reagudizaciones de EPOC reposa sobre la adquisición y el pretratamiento de datos de los pacientes; la representación del estado cotidiano del paciente, la modelización de la clase de estado normal del paciente; y la detección de riesgos, como se detalla a continuación.

Adquisición y pretratamiento de los datos

10 La caja B mide la frecuencia respiratoria Val_FR a intervalos de tiempo dados, por ejemplo 1 vez cada 5 minutos, para pacientes con oxigenoterapia.

15 Después de cada duración dl (por ejemplo 1 hora), se calculan parte o la totalidad de los parámetros de frecuencia respiratoria Vmoy_FR sobre la duración de respiración Dresp que es la duración de tratamiento o de observancia (es decir detección de respiración). Opcionalmente, se implementa una fase previa de pretratamiento de datos, un algoritmo de filtrado para eliminar los datos que no son válidos. Se trata principalmente de valores nulos registrados fuera del tratamiento o valores correspondientes a duraciones muy breves, o insignificantes, de uso.

Una función de normalización permite ajustar los datos del paciente a continuación. El interés reside en depurar las diferencias de amplitudes respiratorias en condiciones normales. La normalización se hace en tiempo real a medida que se produce la adquisición aplicando la siguiente ecuación:

$$x' = \frac{x - x_{min}}{x_{max} - x_{min}} \quad (I)$$

20 Las variables x_{min} y x_{max} se calculan para una muestra suficiente de los datos adquiridos sobre el paciente en un estado normal, por ejemplo, una muestra de 1 a 10 días.

25 A continuación, los datos se transmiten por radiofrecuencia FR a un ordenador PC o a un módem GSM Mo conectado a un servidor S, tal como se ilustra en la figura 1 (transmisión en la Configuración X + YZ). Se puede modular la frecuencia de transmisión desde la hora hasta el día. De manera predeterminada, los datos se transmiten cada hora.

Representación del estado del paciente mediante un vector de características

Para hacer un seguimiento del estado del paciente EPOC, se derivan varias variables estadísticas de los datos respiratorios, en particular el valor medio de la frecuencia respiratoria Vmoy_FR y el valor medio de duración de respiración Vmoy_Dresp, y se prueban para evaluar su sensibilidad respecto del estado de salud del paciente.

30 Las características (es decir, parámetros) más pertinentes identificadas para detectar los riesgos de deterioro son:

- Valor mediano de la frecuencia respiratoria FR_med o x_{FR_median}
- Varianza de la frecuencia respiratoria FR_Var o x_{FR_var}
- Media diaria de la duración de tratamiento Vmoy_Dresp o $Tr_{duración}$

35 Efectivamente, estas tres características siguen siendo relativamente estables en las condiciones normales y tienen tendencia a aumentar los días previos a una reagudización.

El estado del paciente está caracterizado por tanto por estas tres variables representadas en un vector multidimensional x^t (duración de t es ajustable), como se ilustra en las figuras 3A, 3B y 8.

Así, la figura 8 ilustra la extracción del vector tridimensional en función de las variables de frecuencia respiratoria y duración de tratamiento. Este vector se establece así para caracterizar a diario el estado de salud del paciente.

40 El sistema de la invención se basa por tanto en el seguimiento diario de este vector multidimensional para permitir una detección de reagudización de EPOC.

Predicción de las reagudizaciones del paciente afectado por EPOC

45 En el marco de la invención, el modelo predictivo de las reagudizaciones ha sido desarrollado por un método denominado «núcleo» mediante un enfoque de aprendizaje estadístico (*Machine Learning*). Véase en concreto el documento: *Estimating the support of a high-dimensional distribution Scholkopf, Bernhard, et al. Neural computation* 13. 7 (2001): 1443-1471.

Este método de predicción se descompone en una modelización de la clase estado normal de un paciente y una detección de los deterioros con predicción de reagudizaciones en caso de detección de un estado «anormal», como se explica a continuación.

i) Modelización de la clase «estado normal»

5 A partir de un conjunto de datos adquiridos en condiciones normales, es decir, fuera de la situación de deterioro, se estima un modelo de clase representativo del estado normal del paciente. Este modelo se define por una función denominada «núcleo» capaz de caracterizar distribuciones complejas con gran robustez frente a los ruidos presentes en los datos.

Esta función φ se define como sigue:

$$\varphi(X^t) = \sum_{i=0}^n \alpha_i \cdot \exp\left(-\frac{X^t - X_i}{2\sigma}\right) - \rho$$

10

donde:

- X_i son los vectores de n tripletes obtenidos en ausencia de crisis;

- α_i son los coeficientes que ponderan la influencia de los tripletes X_i que contribuyen a la definición del contorno de la clase, estado normal del paciente;

15

- ρ es un parámetro matemático que representa la desviación del modelo;

- σ es un parámetro denominado de núcleo de Gauss; y

- X^t es un vector tridimensional extraído en el momento y comparado con el modelo matemático.

La estimación de esta función se realiza siguiendo el método de minimización de riesgo regularizado, tal como se describe en el documento V. Vapnik; *Statistical Learning Theory*; John Wiley and Sons Inc.; New York; 1998.

20

El algoritmo se implementa con un parámetro η introducido en la función objetiva. También se llama factor de relajación y controla la fracción de los datos autorizados fuera del contorno.

Los parámetros σ y η permiten garantizar un ajuste óptimo del modelo teniendo en cuenta respectivamente la distribución (resolución) de los datos y la robustez frente al ruido.

ii) Detección de deterioros y predicción de reagudizaciones

25

El sistema de detección de las reagudizaciones de la invención se basa en un estudio del signo (+) o (-) de función φ :

- $\varphi(X^t) \geq 0 \Rightarrow$ dato dentro de la clase. Estado normal del paciente.

- $\varphi(X^t) < 0 \Rightarrow$ dato fuera de la clase. Riesgo de deterioro del estado del paciente.

30

El criterio de detección de deterioro se basa en la frecuencia de los casos donde $\varphi(X^t) < 0$, es decir el número n de datos detectados fuera de la clase de estado normal en una ventana deslizante de varios días m . Según la invención, el mejor compromiso entre especificidad y sensibilidad de detección de deterioro se obtiene con: $n = 2$ sobre $m = 5$ días consecutivos, como se ilustra en la figura 4.

35

Después, la predicción de reagudización se basa en la detección de un deterioro del estado del paciente. Efectivamente, en la mayoría de los casos, esta degradación se produce en los pacientes 5 días antes del advenimiento de una reagudización. La detección de deterioro o predicción de reagudización se produce entre los días 1 a 4 siguientes después de haber detectado el primer dato fuera de la clase de estado normal, como se ilustra en la figura 4.

40

Así, si no se produce ninguna detección o una sola detección de deterioro («1» para Caso 1 y Caso 2 de la fig. 4) durante 5 días consecutivos, entonces el riesgo de reagudización se considera como insuficiente y no se realiza ningún señalamiento, es decir que no se activa ninguna alarma.

Al contrario, cuando se producen varias detecciones de deterioro, es decir al menos 2 detecciones («2» y «3» para Caso 3 y Caso 4 de la fig. 4) durante un periodo máximo de 5 días consecutivos, es decir 5 días o menos, entonces el riesgo de reagudización en el paciente es elevado y se emite una alerta.

El sistema de detección de las reagudizaciones según la invención comprende particularmente un dispositivo que integra uno o varios procesadores, algoritmos integrados y medios de gestión de las alertas.

5 De una manera general, el sistema de tratamiento de datos de la invención explota por tanto los datos no solamente de frecuencia respiratoria, sino también de observancia por parte del paciente a su tratamiento, es decir la duración de respiración del paciente con oxígeno, para detectar de manera fiable el advenimiento de una crisis de reagudización, en particular utilizando los valores medios de frecuencia respiratoria V_{moy_FR} y de duración de respiración V_{moy_Dresp} .

10 El sistema de tratamiento de datos y la instalación médica según la presente invención permiten seguir a distancia, predecir o detectar lo antes posible una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, dicho paciente está tratado por oxigenoterapia, en particular en su domicilio, y alertar a continuación al personal sanitario o análogo de manera que se evita o se reduce la frecuencia de rehospitalización de este paciente.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de tratamiento de datos que permite predecir una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, y que está tratado con oxigenoterapia, que comprende:

- 5 A) al menos un procesador (P1, P2) configurado para:
- a) determinar variaciones de presión (DP) de flujo de gas durante una duración dada (dt), a partir de mediciones de presión (P) de un flujo de gas de oxigenoterapia administrado a un paciente durante la duración dada (dt);
 - 10 b) determinar una duración de respiración (Dresp) del paciente, con $Dresp < dt$, durante la duración dada dt, a partir de las variaciones de presión (DP) durante dicha duración dada (dt) y deducir al menos un valor de frecuencia respiratoria (Val_FR) durante la duración dada (dt) y repetir varias veces esta determinación de valor de frecuencia respiratoria durante la duración de respiración (Dresp) de forma que se obtienen varios valores de frecuencias respiratorias (Val_FR) sucesivas medidas durante la duración de respiración (Dresp);
 - 15 c) calcular al menos un valor medio de frecuencia respiratoria (Vmoy_FR) sobre la duración de respiración (Dresp), a partir de varios valores de frecuencias respiratorias (Val_FR) sucesivas medidas durante la duración de respiración (Dresp);
 - d) calcular al menos un valor medio de duración de respiración (Vmoy_Dresp) a partir de varias duraciones de respiración (Dresp) sucesivas durante una duración larga dL;
 - e) determinar, a partir de varios valores medios de frecuencia respiratoria (Vmoy_FR) obtenidos en la duración larga (dL):
 - 20 - un valor mediano (FR_med) de frecuencia respiratoria y
 - una varianza (FR_var) de frecuencia respiratoria;
 - f) definir un vector tridimensional (FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp) a partir de tripletes de valor mediano de frecuencia respiratoria (FR_med), de varianza de frecuencia respiratoria (FR_var) y de valor medio de duración de respiración (Vmoy_Dresp) sobre la duración larga (dL);
 - 25 g) comparar o evaluar el vector tridimensional (FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp) con un modelo matemático de referencia memorizado representativo del estado de salud normal del paciente en cuestión;
 - h) detectar cualquier vector tridimensional (FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp) fuera del modelo matemático representativo del estado de salud normal del paciente en cuestión;
- B) medios de memorización (M) diseñados para memorizar:
- 30 - los valores de media de frecuencia respiratoria (Vmoy_FR) y las duraciones de respiración (Dresp) sucesivas proporcionadas por dicho al menos al menos un procesador (P1, P2);
 - al menos un modelo matemático de referencia representativo del estado de salud normal del paciente en cuestión;
- 35 C) y medios de suministro de energía eléctrica (E) que alimenta los medios de memorización (M) y dicho al menos un procesador (P1, P2).
2. Sistema según la reivindicación anterior, caracterizado por que dicho al menos al menos un procesador (P1, P2) está configurado para emitir una alerta, cuando, para un paciente dado, se detectan varios vectores tridimensionales (FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp) fuera del modelo matemático en un periodo dado de varios días.
- 40 3. Sistema según la reivindicación 2, caracterizado por que el periodo dado es de al menos 2 días y/o como máximo de 10 días, preferiblemente de entre 2 y 8 días, típicamente de 5 días.
4. Sistema según una de las reivindicaciones 2 ó 3, caracterizado por que el procesador está configurado para emitir una alerta cuando se detectan al menos 2 vectores tridimensionales (FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp) fuera del modelo matemático en un periodo dado que va de 2 a 5 días.
- 45 5. Sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que el modelo matemático de referencia memorizado por los medios de memorización (M) se define a partir de un grupo formado por varios vectores tridimensionales previamente obtenidos a partir de n tripletes (preferiblemente con $n > 10$) de valor mediano de frecuencia respiratoria (FR_med (n)), varianza de frecuencia respiratoria (FR_var(n)) y de valor medio de duración de respiración (Vmoy_Dresp(n)), en el paciente en cuestión, sobre una duración de varios días durante los cuales el

paciente no ha tenido crisis de reagudización.

6. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la duración larga (dL) es inferior o igual a 24 horas.
- 5 7. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que comprende un primer procesador (P1) y un segundo procesador (P2).
8. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que comprende:
- un primer procesador (P1) configurado para realizar las operaciones a) a c) y un segundo procesador (P2) configurado para realizar las operaciones d) a h); o
 - un primer procesador (P1) configurado para realizar las operaciones a) a f) y un segundo procesador (P2) configurado para realizar las operaciones g) a h).
- 10 9. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que comprende un primer procesador (P1) y un segundo procesador (P2) dispuestos dentro de una misma caja (B), y un bus de comunicación dispuesto entre el primer (P1) y segundo (P2) procesador.
- 15 10. Sistema según la reivindicación 9, caracterizado por que la caja (B) comprende un dispositivo luminoso (L), preferiblemente al menos una lámpara de tipo LED.
11. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que comprende:
- un primer procesador (P1) dispuesto dentro de una caja (B), dicha caja (B) comprende medios de emisión (ME) diseñados para transmitir datos, dichos datos comprenden al menos la media de frecuencia respiratoria (Vmoy_FR) y la duración de respiración (Vmoy_Dresp); y
 - un segundo procesador (P2) dispuesto en un servidor (S) remoto diseñado para tratar los datos suministrados por los medios de emisión (ME) de la caja (B).
- 20 12. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende un dispositivo de visualización de datos (A) configurado para mostrar al menos una alerta emitida por dicho al menos un procesador (P1, P2) en caso de detección por dicho al menos un procesador (P1, P2) de varios vectores tridimensionales (FR_med; FR_var; Vmoy_Dresp) fuera del modelo matemático, preferiblemente el dispositivo de visualización de datos (A) comprende una pantalla, como una pantalla de ordenador, de tableta o de teléfono.
- 25 13. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la caja (B) comprende un paso de gas y un sensor de presión dispuesto en dicho paso de gas de manera que realiza mediciones de presión de gas dentro de dicho paso de gas.
- 30 14. Instalación de seguimiento del paciente que permite detectar una crisis de reagudización de un paciente afectado por una enfermedad respiratoria crónica, en particular una EPOC, dicho paciente está tratado con oxigenoterapia, en particular en su domicilio, caracterizada porque comprende una fuente de gas (S) unida fluidicamente a una interfaz respiratoria (IR) de distribución de gas al paciente de manera que alimenta dicha interfaz respiratoria (IR) de distribución de gas con gas emitido por la fuente de gas (S), y una caja (B) de un sistema de tratamiento de datos según una de las reivindicaciones precedentes dispuesta en el trayecto (C) del gas entre la fuente de gas (IR) y la interfaz respiratoria (IR) de distribución de gas.
- 35 15. Instalación de seguimiento según la reivindicación 16, caracterizada porque la caja (B) comprende medios de emisión (ME) diseñados para transmitir datos a través de un dispositivo de transmisión intermedio configurado para reenviar los datos hacia un servidor remoto, preferiblemente el dispositivo de transmisión intermedio comprende un ordenador o un módem, en particular un módem GSM.
- 40 16. Instalación de seguimiento según cualquiera de las reivindicaciones 16 ó 17, caracterizada porque la caja (B) comprende medios de emisión (ME) diseñados para transmitir datos por radiofrecuencia o por Bluetooth™.

Figura 1

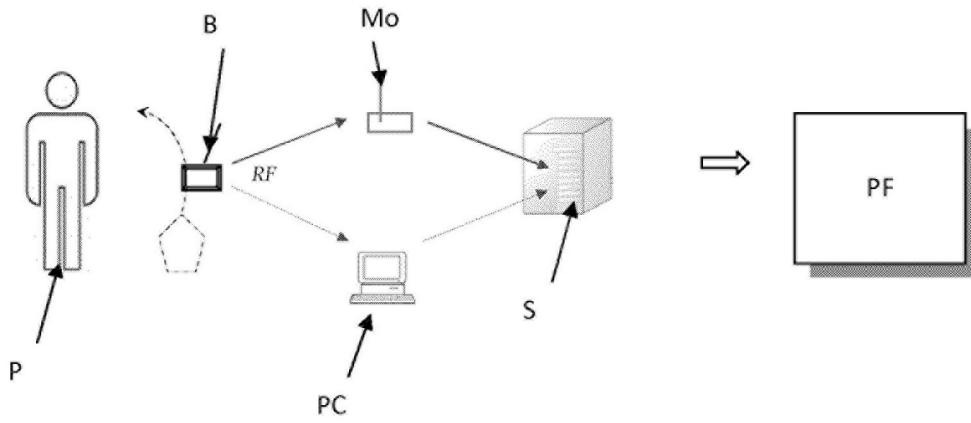


Figura 2a

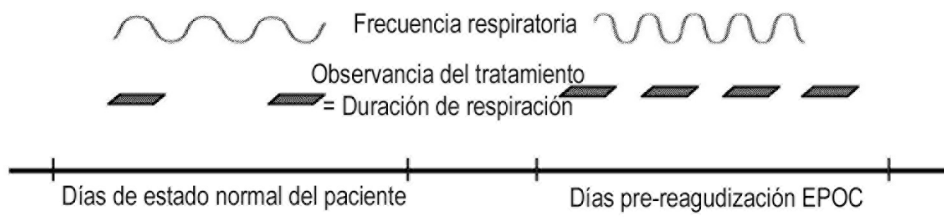


Figura 2b

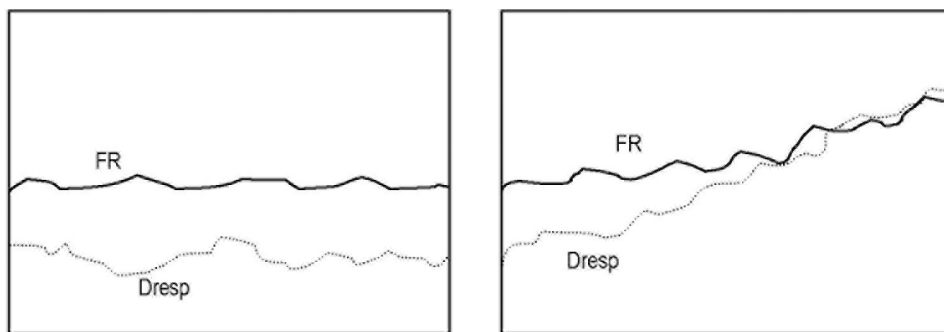


Figura 3A

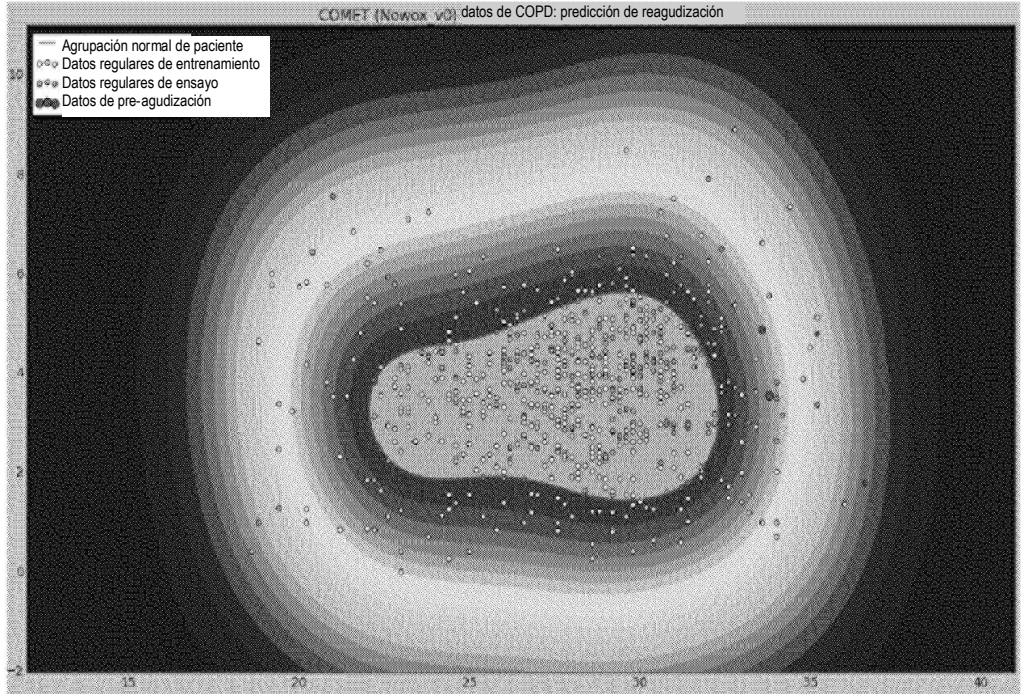


Figura 3B

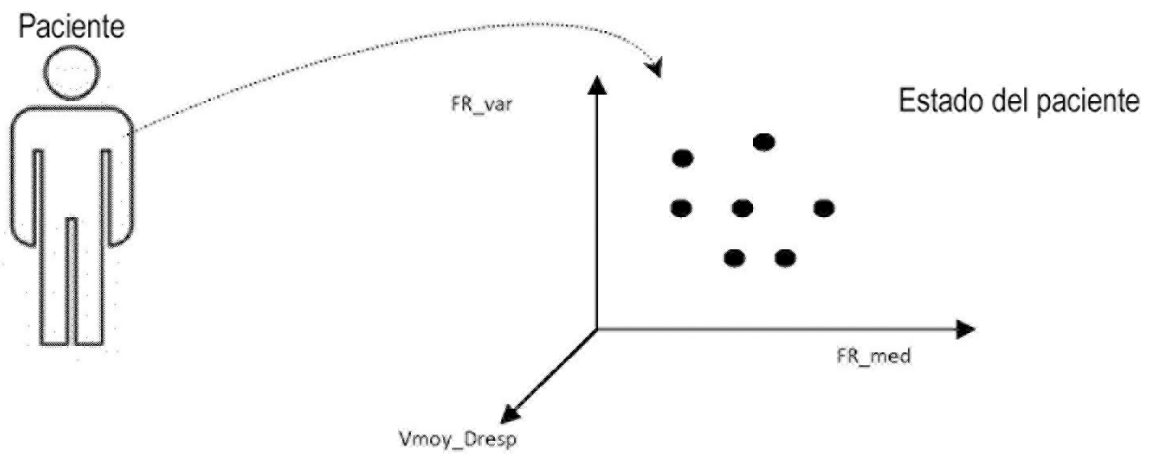


Figura 4

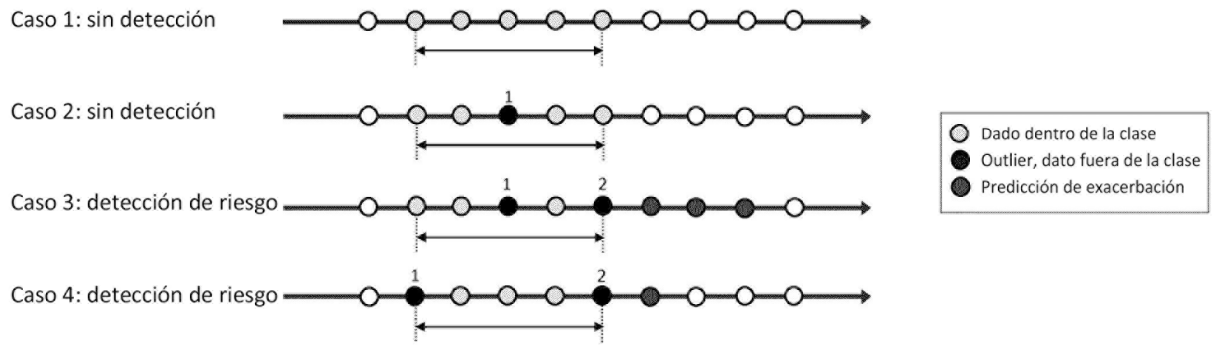


Figura 5

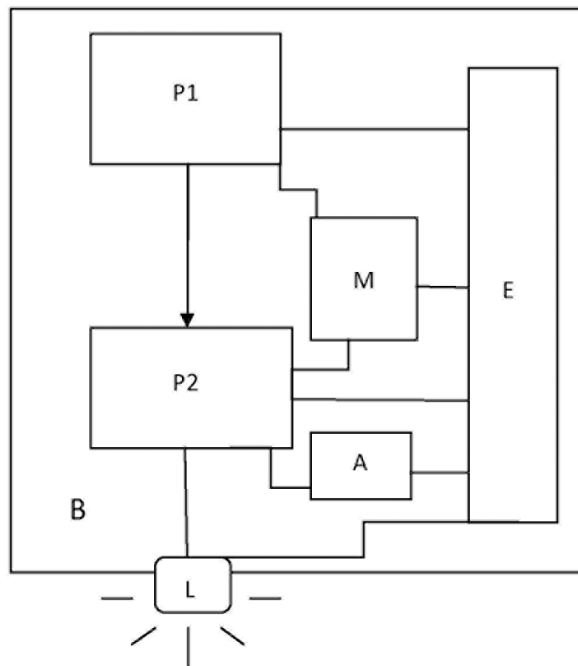


Figura 6

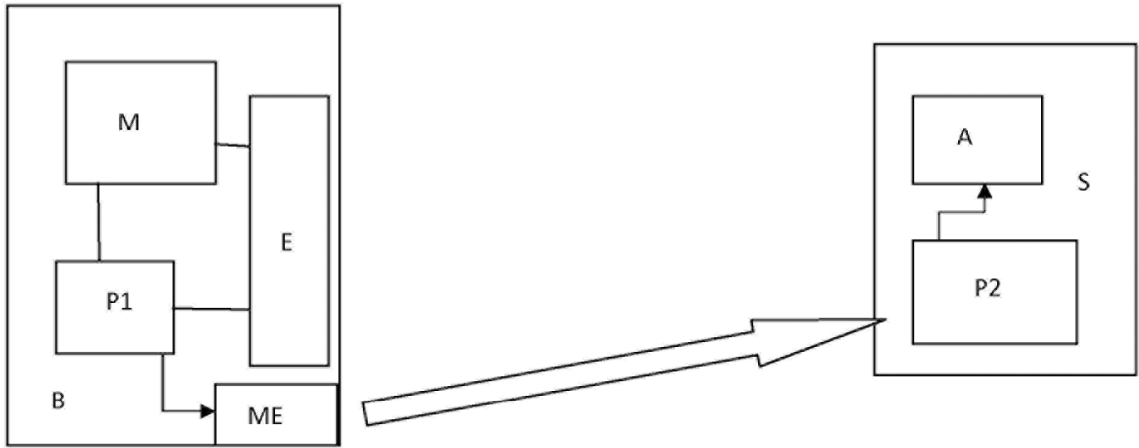


Figura 7

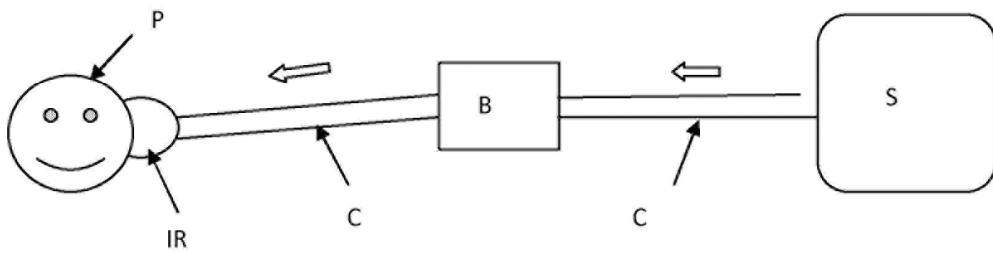


Figura 8

