(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 754 276**

(51) Int. Cl.:

A61B 5/0468 (2006.01)
A61B 5/08 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.08.2012 PCT/US2012/053192**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **07.03.2013 WO13033433**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.08.2012 E 12759318 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 2750593**

(54) Título: **Sistemas y métodos para inhibir eventos de apnea**

(30) Prioridad:

30.08.2011 US 201161528994 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.04.2020

(73) Titular/es:

PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE (33.3%)
17 Quincy Street
Cambridge, MA 02138, US;
UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS (33.3%) y
THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION (33.3%)

(72) Inventor/es:

PAYDARFAR, DAVID;
BARBIERI, RICCARDO;
INDIC, PREMANANDA PAI;
KANDAH, RUBY;
NIEMI, JAMES;
OSBORNE, JOHN PAUL;
SALLUM, HANI M. y
WOZNIAK, AMANDA

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 754 276 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

Sistemas y métodos para inhibir eventos de apnea

La presente exposición se refiere a métodos y sistemas para inhibir eventos de apnea. Más específicamente, la presente exposición proporciona métodos para monitorizar señales fisiológicas de un paciente, predecir la ocurrencia de un evento que constituye una amenaza para la vida, tal como apnea, e iniciar un estímulo para disminuir la severidad de, o incluso impedir, la aparición del evento que constituye una amenaza para la vida.

Los bebés con una edad posterior a la concepción de menos de 36 semanas comúnmente tienen patrones de respiración irregular con pausas periódicas y esporádicas en la respiración, más comúnmente conocidas como "apnea". Una forma de analizar los patrones de respiración es utilizar el intervalo de tiempo entre respiraciones, también conocido como el "intervalo entre respiraciones".

Los patrones de respiración de un bebé prematuro son muy irregulares, con rápidos cambios en las medidas de respiración. Las medidas estadísticas estándar, tales como la media y la varianza del intervalo entre respiraciones se han utilizado en un intento de cuantificar la variabilidad de la respiración en bebés prematuros, pero no existe un modelo conocido disponible que pueda proporcionar información en los patrones de respiración no estacionarios utilizando estas mediciones estadísticas.

Se cree que los episodios de apnea y de mala función respiratoria también pueden ser factores que contribuyen al Síndrome de Muerte Súbita del Bebé. Incluso si no fatales, se cree que los episodios de apnea y de mala función respiratoria pueden tener una serie de consecuencias adversas, tales como la prolongación de las estancias hospitalarias, lo que retrasa el desarrollo de un bebé, o incluso dañar irreparablemente al bebé. Estos episodios de apnea durante la infancia pueden afectar al individuo durante toda su vida.

Por lo tanto, sería útil describir inestabilidades patológicas de la respiración, seguir la dinámica en tiempo real, y disminuir la severidad de un evento de apnea o impedir totalmente un evento de apnea.

Bloch-Salisbury et al., (“Stabilizing immature breathing patterns of preterm infants using stochastic mechanosensory stimulation” (“Estabilización de patrones de respiración inmaduros de bebés prematuros utilizando estimulación mecano-sensorial estocástica”), JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY, vol. 107, nº 4, 1 de Octubre de 2009, páginas 1017-1027) describen métodos para estabilizar los patrones de respiración inmaduros de bebés prematuros. El documento WO 96/28093 A1 describe un aparato y proceso para reducir la frecuencia y duración de los eventos de apnea. Frey et al., (“Irregularities and power law distributions in the breathing pattern in preterm and term infants” (“Irregularidades y distribuciones de la ley de potencia en el patrón de respiración en bebés prematuros y normales”), JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY, vol. 85, nº 3, 1 de Septiembre de 1998, páginas 789-797) describen una distribución de ley de potencia para el patrón de respiración en bebés prematuros y normales. El documento JP 2008000222 A describe un sistema de soporte del sueño que detecta el estado de somnolencia de un usuario y que emite una señal según el estado.

Resumen

La invención está definida en la reivindicación 1 independiente. De acuerdo con un aspecto de la presente exposición, un método para inhibir un evento de apnea incluye recibir datos fisiológicos de un sujeto, analizar los datos fisiológicos recibidos para detectar un evento de apnea inminente, y aplicar una estimulación para inhibir la ocurrencia del evento de apnea inminente. El análisis incluye el uso de un modelo de proceso puntual. La estimulación se aplica después de la aparición de un evento predeterminado.

Según otro aspecto de la presente exposición, un sistema para inhibir un evento de apnea incluye un módulo de análisis y un mecanismo de estimulación. El módulo de análisis está configurado también para analizar los datos fisiológicos recibidos en tiempo real utilizando un modelo de proceso puntual para detectar un evento de apnea inminente. El mecanismo de estimulación está acoplado operativamente al módulo de análisis. El mecanismo de estimulación está configurado para aplicar un estímulo al sujeto. El estímulo aplicado inhibe el evento de apnea inminente.

Según otro aspecto de la presente exposición, un sistema para inhibir un evento de apnea incluye un módulo de análisis y un mecanismo de estimulación focal. El módulo de análisis está configurado para recibir datos fisiológicos de un sujeto y para analizar los datos fisiológicos recibidos en tiempo real utilizando un modelo de proceso puntual para detectar un evento de apnea inminente. El mecanismo de estimulación focal está acoplado operativamente al módulo de análisis. El mecanismo de estimulación focal está configurado para aplicar un estímulo variable a una o más partes del cuerpo del sujeto. El estímulo aplicado inhibe entonces el evento de apnea inminente.

Según aún otro aspecto de la presente exposición, un sistema para inhibir un evento de apnea incluye un módulo de análisis y una matriz de estimulación. El módulo de análisis está configurado para recibir datos fisiológicos de un sujeto. El módulo de análisis está configurado además para analizar los datos fisiológicos recibidos en tiempo real utilizando un modelo de proceso puntual para detectar un evento de apnea inminente. La matriz de estimulación contiene activadores integrados configurados para ser colocados debajo del sujeto.

Breve descripción de las figuras

La FIG. 1A ilustra el intervalo entre respiraciones de datos simulados.

La FIG. 1B es una varianza instantánea estimada por un modelo de proceso puntual utilizando los datos de la FIG. 1A.

La FIG. 2 muestra un gráfico de Kolmogorov-Smirnov de cuantiles escalados de nuevo en el tiempo, derivados de los datos simulados de la FIG. 1A.

La FIG. 3A es un ejemplo de una grabación continua de una rata recién nacida.

La FIG. 3B es una varianza calculada de los datos en la FIG. 3A usando el modelo de proceso puntual.

La FIG. 4A muestra un gráfico de Kolmogorov-Smirnov de cuantiles escalados de nuevo en el tiempo, derivados de datos para una rata recién nacida.

La FIG. 4B muestra un gráfico de autocorrelación para los datos de ratas recién nacidas de la FIG. 4A.

La FIG. 4C muestra un gráfico de Kolmogorov-Smirnov de cuantiles escalados de nuevo en el tiempo, derivados de datos de una segunda rata recién nacida.

La FIG. 4D muestra un gráfico de autocorrelación para los datos de la segunda rata recién nacida de la FIG. 4C.

La FIG. 5A muestra una grabación continua de un intervalo entre respiraciones de un bebé humano.

La FIG. 5B muestra la varianza calculada de los datos en la FIG. 5A usando el algoritmo de proceso puntual.

La FIG. 6A muestra la gráfica de Kolmogorov-Smirnov de los datos del bebé de la FIG. 5A.

La FIG. 6B muestra la gráfica de Kolmogorov-Smirnov de un segundo dato del bebé.

La FIG. 6C muestra la gráfica de Kolmogorov-Smirnov de un tercer dato del bebé.

La FIG. 6D muestra la gráfica de Kolmogorov-Smirnov de un cuarto dato del bebé.

La FIG. 7A muestra un ejemplo de varianza del intervalo entre respiraciones a lo largo del tiempo cuando se inició la estimulación.

La FIG. 7B muestra un ejemplo de varianza del intervalo entre respiraciones a lo largo del tiempo cuando se terminó la estimulación.

La FIG. 8A muestra un diagrama de flujo para un algoritmo 700 para monitorizar inestabilidades fisiológicas en tiempo real.

La FIG. 8B muestra un sistema para monitorizar inestabilidades en la respiración a lo largo del tiempo y controlar la estimulación según una realización.

La FIG. 9 representa la sección transversal de un diseño de colchón terapéutico que aplica una estimulación mecánica de resonancia estocástica aislada a una porción del colchón de acuerdo con una realización.

La FIG. 10 muestra una vista despiezada ordenadamente de un conjunto activo según una realización.

La FIG. 11 muestra los resultados de la prueba del colchón de cuerpo único en comparación con el colchón de aislamiento de la FIG. 9.

La FIG. 12 muestra un gráfico de salida de colchón para el colchón de aislamiento, comparando la salida de las regiones activa y pasiva.

La FIG. 13 representa ubicaciones de medición en una realización utilizada para los ensayos de desplazamiento del colchón.

La FIG. 14 muestra un sistema para estimulación focal según una realización.

La FIG. 15A muestra una estructura de soporte o prenda según una realización.

La FIG. 15B muestra una estructura de soporte o prenda según otra realización.

La FIG. 16A representa la matriz de estimulación según una realización.

La FIGO. 16B representa una sola pieza de la matriz de estimulación.

Descripción detallada de realizaciones preferidas

Se puede usar una infraestructura de modelado de proceso puntual para desarrollar algoritmos para detectar y predecir eventos que constituyen una amenaza para la vida en neonatos. Estos eventos que constituyen una amenaza para la vida incluyen apnea, bradicardia e hipoxia. Se pueden monitorizar varias señales fisiológicas para detectar automáticamente, e incluso predecir la ocurrencia de eventos que constituyen una amenaza para la vida. La detección o predicción de estos eventos puede disminuir la gravedad de un evento o incluso eliminarlo por completo. Una vez detectado, los métodos y sistemas pueden aplicar automáticamente un estímulo a un sujeto para disminuir la gravedad del evento, devolver al sujeto al estado normal, rítmico, o incluso evitar por completo la ocurrencia del evento.

La aplicación de resonancia estocástica a sistemas fisiológicos no lineales puede mejorar el rendimiento del sistema. Por ejemplo, la aplicación de ruido estocástico mediante vibraciones mecánicas mejora el rendimiento respiratorio de los bebés con apnea. Además, es posible que la resonancia estocástica también mejore la capacidad del sistema pulmonar para optimizar la tensión de oxígeno y el intercambio de gases.

Modelado de intervalos entre respiraciones

El ritmo respiratorio en mamíferos se rige por circuitos neuronales dentro del tronco encefálico que indican la temporización y la profundidad de cada respiración. La ventilación continua es el resultado de explosiones recurrentes de actividad neuronal inspiratoria que controla el diafragma a través de activaciones discretas de la neurona motriz frénica. Una suposición que permite la medición no invasiva de las explosiones inspiratorias neuronales es suponer que el pico de inspiración es un evento discreto que marca la temporización de las explosiones inspiratorias neuronales. Otra suposición que se puede hacer es que la dinámica del intervalo entre respiraciones se rige por procesos continuos bajo la regulación de la realimentación múltiple y de los bucles de alimentación positiva que inciden sobre el oscilador respiratorio.

El intervalo entre respiraciones de un bebé sigue una distribución de la ley de potencia. Se ha encontrado que los parámetros caracterizadores de la distribución de la ley de potencia son sensibles a la edad (p. ej., desarrollo). Durante un ciclo respiratorio, el final de la inspiración y el inicio de la espiración marcan los máximos o mínimos locales. Para los fines de esta exposición, el final de la inspiración y el inicio de la espiración definirán los máximos locales a menos que se indique lo contrario. En un intervalo de observación (0, T], los tiempos en que ocurren los máximos locales pueden definirse como $0 < u_1 < u_2 < \cdots < u_k < \cdots < u_K \leq T$. Luego, para cualquier evento respiratorio dado u_k, el tiempo de espera hasta el próximo evento obedece a una densidad de probabilidad logarítmica normal dependiente del historial $f(t|H_k,\theta)$ como

$$f(t|H_k,\theta) = \left[\frac{1}{2\pi\sigma^2(t-u_k)^2}\right]^{\frac{1}{2}} \exp\left\{-\frac{1}{2}\frac{(\ln(t-u_k)-\mu(H_k,\theta))^2}{\sigma^2}\right\} \qquad (1)$$

El tiempo t es mayor que en u_k. H_k es el historial de los intervalos entre respiraciones hasta u_k representado como $H_k = \{u_k, w_k, w_{k-1}, \cdots, w_{k-p+1}\}$ donde w_k es el intervalo $k^{ésimo}$ entre respiraciones representado como $w_k = u_k - u_{k-1}$. Theta (θ) es un vector de parámetros del modelo. La media instantánea se modela como un proceso auto-regresivo de orden p, $\mu(H_k,\theta) = \theta_0 + \sum_{j=1}^{p}\theta_j w_{k-j+1}$.

La densidad de probabilidad en la ecuación (1) define la distribución del intervalo entre respiraciones con μ y σ como los parámetros caracterizadores. El enfoque local de máxima probabilidad se emplea para estimar θ y σ en cada instante de tiempo t.

La densidad de probabilidad conjunta local de u_{t-l} : u_t se usa para calcular la estimación de probabilidad máxima local de θ y σ donde l es la longitud del intervalo de observación de probabilidad local. Si se observa un número n_t de picos en este intervalo como $u_1 < u_2 < \cdots < u_n \leq t$ y si θ así como σ varían en el tiempo, entonces en el tiempo t, la estimación de probabilidad máxima de $\hat{\theta}_t$ y $\hat{\sigma}_t$ es ser la estimación de θ y σ en el intervalo l. Considerando la correcta fecha final de análisis de los resultados, la probabilidad logarítmica local se obtiene como

$$\log f(u_{t-l:t}|\theta_t) = \sum_{i=2}^{n_t} w(t-u_i)\log f(u_i - u_{i-1}|H_{u_{i-1}},\theta_t) + w(t-u_{n_t})\log \int_{t-u_{n_t}}^{\infty} f(\theta|H_{u_{n_t}},\theta_t)\,d\theta \quad (2)$$

donde *w(t)* es una función de ponderación para tener en cuenta actualizaciones más rápidas para la estimación de probabilidad local. La función de ponderación es *w(t)* = exp*(-α(t-u))* donde α es la constante de tiempo de ponderación que asigna la influencia de una observación previa sobre la probabilidad local en el tiempo *t*. La estimación instantánea de la media *μ* puede obtenerse utilizando la representación auto-regresiva porque *θ* puede estimarse en tiempo continuo. Del mismo modo, la estimación de probabilidad local proporciona la estimación instantánea de la varianza σ^2.

El modelo de probabilidad del intervalo entre respiraciones junto con el método local de máxima probabilidad proporciona un enfoque para estimar la media instantánea y la varianza instantánea del intervalo entre respiraciones. Estas medidas proporcionan información acerca de los cambios en las características de la distribución e información relacionada con la irregularidad de la respiración. El intervalo entre respiraciones escalado de nuevo en el tiempo se calculó para obtener una medida de la bondad de ajuste. El intervalo entre respiraciones re escalado en el tiempo se define como:

$$\tau_k = \int_{u_{k-1}}^{u_k} \lambda\left(t\middle|H_t,\hat{\theta}_t\right)dt \quad (3)$$

donde u_k representa los eventos respiratorios observados en (0,T) y $\lambda(t|H_t,\hat{\theta}_t)$ es la función de intensidad condicional definida como:

$$\lambda\left(t\middle|H_t,\hat{\theta}_t\right) = f\left(t\middle|H_t,\hat{\theta}_t,\hat{\sigma}_t\right)\left[1-\int_{u_{n_t}}^{t} f\left(\theta\middle|H_\theta,\hat{\theta}_\theta,\hat{\sigma}_\theta\right)d\theta\right]^{-1} \quad (4)$$

La intensidad condicional es la función de tasa dependiente del historial para un proceso puntual que generaliza la función de tasa para un proceso de Poisson. Los valores de τ_k son variables independientes, exponenciales y aleatorias con una tasa unitaria. Con una transformación $z_k = 1 - \exp(-\tau_k)$, los valores z_k se convierten en variables aleatorias uniformes e independientes en el intervalo (0,1]. Se utilizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la concordancia entre los valores z_k transformados y una densidad de probabilidad uniforme. Un gráfico de Kolmogorov-Smirnov indica la concordancia del modelo de proceso puntual con la serie de datos del intervalo entre respiraciones al trazar los valores transformados de z_k versus la densidad uniforme. Una línea cercana a la diagonal de 45 grados de este gráfico indica estrecha concordancia.

La distancia de Kolmogorov-Smirnov mide la distancia más grande entre la función de distribución acumulativa del intervalo entre respiraciones transformado y la función de distribución acumulativa de una distribución uniforme, ambas en el intervalo (0,1]. Una distancia de Kolmogorov-Smirnov más corta indica un mejor modelo en términos de bondad de ajuste.

Los datos se analizaron a partir tanto de ensayos en humanos como en animales. Las ratas neonatales exhiben patrones respiratorios y respuestas a la quimio análogas a los recién nacidos prematuros. Esto incluye tanto episodios de apnea que ocurren periódicamente como apneas esporádicas con bradicardia e hipoxemia. Se colocaron ratas de uno a dos días en una cámara sellada y se las hizo respirar a través de una máscara facial y un neumo-tacógrafo. El flujo de aire respiratorio se registró a través de la máscara. Se midió la presión dentro de la cámara sellada pletismográficamente y estas mediciones se usaron como un índice de esfuerzo respiratorio.

Los datos de bebés prematuros ensayados incluyeron bebés que tenían una edad gestacional de menos de 36 semanas y una edad posterior a la concepción mayor de 30 semanas en el momento del estudio. Los bebés respiraban espontáneamente aire ambiente o recibían oxígeno suplementario a través de cánulas nasales a un caudal fijo. La pletismografía inductiva respiratoria de los movimientos abdominales durante la respiración espontánea (Somnostar PT; Viasys Healthcare, Yorbalinda, CA) se utilizó para recopilar datos de señales respiratorias a una tasa de muestreo de 100 Hz.

El modelo se probó primero usando conjuntos de datos simulados. Las series de datos del intervalo entre respiraciones se simularon a partir de una distribución logarítmica normal con valores medio *μ* y de varianza σ^2 establecidos. La FIG. 1A ilustra una de las series de datos simulados. El intervalo entre respiraciones (IBI) de los datos simulados se traza a lo largo del tiempo, que se muestra con unidades arbitrarias. Los datos simulados mantuvieron los intervalos entre respiraciones relativamente estables entre tiempos de cero y 500 unidades. Luego, los intervalos entre respiraciones experimentaron una varianza significativa entre tiempos de 500 a 800 unidades. Después del tiempo de 800 unidades, los intervalos entre respiraciones simulados volvieron a los mismos niveles que entre los tiempos de cero y 500 unidades. Estos datos se generaron manteniendo la varianza del intervalo entre respiraciones σ^2 en un valor fijo para tiempos de cero a 500, y luego alterando aleatoriamente la varianza σ^2 para tiempos de 500 a 800, y luego regresando a

la varianza inicial σ^2 para tiempos superiores a 800. El valor medio μ se mantuvo en un nivel constante. Es decir, para tiempos de cero a 500 y para tiempos de más de 800 se simuló sueño sin apnea y para tiempos de 500 a 800 se simuló la ocurrencia de eventos de apnea.

Con referencia a la FIG. 1B, la varianza instantánea estimada por el modelo de proceso puntual desarrollado de orden p = 4, con ventana de probabilidad local i = 100 y constante de tiempo de ponderación α = 0,01 junto con una resolución de tiempo s = 0,01 se muestra para los datos de la FIG. 1A. Como se muestra en la FIG. 1B, la varianza permaneció relativamente constante a aproximadamente 0,2 desde tiempos cero a 500, luego aumentó bruscamente a aproximadamente 0,6 y cayó bruscamente a aproximadamente 0,1 para tiempos de 500 a 800 antes de regresar a aproximadamente 0,2 para tiempos después de 800. Esto estimó con precisión la media μ y varianza σ^2 para la media fija seleccionada μ y los valores de varianza σ^2.

Se analizó la bondad de ajuste del modelo de proceso puntual. La FIG. 2 muestra un gráfico de Kolmogorov-Smirnov de cuantiles escalados de nuevo en el tiempo, derivados para los datos simulados de la FIG. 1A. Los intervalos 202 de confianza del 95% y los valores teóricos 204 se trazaron junto con los cuantiles 206 escalados de nuevo en el tiempo. Un modelo se considera perfecto si los cuantiles 206 se superponen perfectamente a los valores teóricos 204. Como se muestra, los cuantiles 206 escalados de nuevo en el tiempo siguieron de cerca la línea de valores teóricos 204 y permanecieron dentro de los intervalos 202 de confianza del 95%.

En referencia a la FIG. 3A, se muestra un ejemplo de un registro continuo de una rata R1 recién nacida. La FIG. 3A traza el intervalo entre respiraciones (IBI) a lo largo del tiempo. Como se muestra, el intervalo entre respiraciones permaneció relativamente estable y excedió de 1 segundo en relativamente pocos puntos. En ratas recién nacidas, un intervalo entre respiraciones mayor de 1 segundo indica apnea. Algunos picos que exceden de 1 segundo ocurrieron en tiempos de, por ejemplo, aproximadamente 25 segundos, aproximadamente 105 segundos, aproximadamente 225 segundos, aproximadamente 350 segundos y aproximadamente 490 segundos. A medida que ocurre la apnea, la varianza aumenta.

La varianza en el intervalo entre respiraciones es un indicador de la estabilidad de la respiración. La FIG. 3B muestra la varianza calculada de los datos de la rata R1 recién nacida en la FIG. 3A usando el algoritmo de proceso puntual. Como se muestra, la varianza se mantuvo relativamente estable, con picos significativos formados en, por ejemplo, aproximadamente 25 segundos, aproximadamente 105 segundos, aproximadamente 200, aproximadamente 225 segundos, aproximadamente 350 segundos, aproximadamente 400 segundos y aproximadamente 490 segundos. Estos picos se corresponden con los picos del intervalo entre respiraciones con apnea en la FIG. 3A.

En referencia a las Figs. 4A-4D, se trazaron gráficos de Kolmogorov-Smirnov de cuantiles escalados de nuevo en el tiempo, derivados de datos de dos ratas R1, R2 recién nacidas, junto con la función de auto-correlación asociada para cada una. Los valores teóricos 402, los intervalos 404 de confianza del 95% y los cuantiles 406a,c escalados de nuevo en el tiempo para cada rata R1, R2 recién nacida se muestran en las Figs. 4A y 4C. La primera rata R1 recién nacida tenía los mismos datos utilizados en las Figs. 3A y 3B. La FIG. 4A muestra el cuantil 406a escalado de nuevo en el tiempo para la primera rata R1 recién nacida siguiendo de cerca los valores teóricos 402 a lo largo de la línea de 45 grados, pero acercándose al intervalo 404 de confianza superior del 95% para valores del modelo entre aproximadamente 0,6 y aproximadamente 0,8. La FIG. 4B muestra la auto-correlación de la primera rata R1 recién nacida que permanece dentro del intervalo de confianza correspondiente de (aproximadamente ± 0,05). La FIG. 4C muestra el cuantil 406c escalado de nuevo en el tiempo para la segunda rata R2 recién nacida siguiendo los valores teóricos 402 a lo largo de la línea de 45 grados con una ligera excursión más allá del intervalo 404 de confianza inferior del 95% para valores de modelo entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 0,4. La FIG. 4D muestra que la auto-correlación de la segunda rata R2 recién nacida permanece dentro del intervalo de confianza correspondiente (aproximadamente ± 0.02).

En referencia a la FIG. 5A, se muestra un ejemplo de un registro continuo de un bebé humano I1. El intervalo I1 entre respiraciones (IBI) del bebé permaneció en picos de aproximadamente un segundo, excediendo aproximadamente de 1,5 segundos en tiempos de aproximadamente 125 segundos, aproximadamente 290, aproximadamente 300 segundos y aproximadamente 510 segundos. En los bebés, el intervalo entre respiraciones normal es de aproximadamente 1 segundo. La irregularidad en la respiración da como resultado que el intervalo entre respiraciones varíe desde aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 20 segundos. El cambio en el intervalo entre respiraciones se refleja como la varianza.

La FIG. 5B muestra la varianza de los datos del intervalo I1 entre respiraciones (FIG. 5A) del bebé. La varianza instantánea aumentó durante la apnea, lo que sugiere una mayor variabilidad. La varianza se mantuvo relativamente estable en aproximadamente 0,01 s^2. Se observaron picos significativos en tiempos de aproximadamente 125 segundos, aproximadamente 290 a 300 segundos y aproximadamente 510 segundos.

Las FIGS. 6A-6D proporcionan los gráficos de Kolmogorov-Smirnov de cuatro bebés I1-I4, respectivamente. La FIG. 6A muestra el gráfico de Kolmogorov-Smirnov de los datos del primer bebé I1 de las Figs. 5A y 5B. Los cuantiles 606a escalados de nuevo en el tiempo para el primer bebé I1 siguen de cerca los valores teóricos 602 a lo largo de la línea de

45 grados, pero se acercaron al intervalo 604 de confianza inferior del 95% para cuantiles modelo de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 1,0.

La FIG. 6B muestra el gráfico de Kolmogorov-Smirnov de los datos de un segundo bebé I2. Los cuantiles 606b escalados de nuevo en el tiempo para el segundo bebé I2 siguieron de cerca los valores teóricos 602 a lo largo de la línea de 45 grados, pero se acercaron al intervalo 604 de confianza inferior del 95% para cuantiles modelo de aproximadamente 0,9 a aproximadamente 1,0.

La FIG. 6C muestra el gráfico de Kolmogorov-Smirnov de los datos de un tercer bebé I3. Los cuantiles 606c escalados de nuevo en el tiempo para el tercer bebé I3 siguieron los valores teóricos 602 a lo largo de la línea de 45 grados. Los cuantiles 606c escalados de nuevo se acercaron al intervalo 604 de confianza superior del 95% para los cuantiles modelo de aproximadamente 0 a aproximadamente 0,2 y se acercaron al intervalo 604 de confianza inferior del 95% para cuantiles modelo de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,6 y de aproximadamente 0,9 a aproximadamente 1,0.

La FIG. 6D muestra el gráfico de Kolmogorov-Smirnov de los datos de un bebé I4. Los cuantiles 606d escalados de nuevo en el tiempo para el cuarto bebé I4 siguieron de cerca los valores teóricos 602 a lo largo de la línea de 45 grados. Los cuantiles 606d escalados de nuevo en el tiempo se acercaron al intervalo 604 de confianza superior del 95% para los cuantiles modelo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,2 y se acercaron al intervalo 604 de confianza inferior al 95% para cuantiles modelo de aproximadamente 0,9 a aproximadamente 1,0.

Se estimó la evolución variable en el tiempo de los parámetros caracterizadores para representar la naturaleza dinámica de la respiración y, por lo tanto, proporcionar una medida de irregularidad en la respiración que varía en el tiempo de acuerdo con la Ecuación 1 anterior.

La media instantánea se modela como un proceso auto-regresivo de orden p como

$$\mu(H_k,\theta) = \theta_0 + \sum_{j=1}^{p} \theta_j w_{k-j+1} \tag{5}$$

La densidad de probabilidad en la Ecuación 1 define la distribución del intervalo entre respiraciones con la media μ y la varianza σ como los parámetros caracterizadores. En cada instante de tiempo t, se utilizó un enfoque local de máxima probabilidad para estimar μ y σ. Para calcular la estimación de probabilidad máxima local de μ y σ, la densidad de probabilidad conjunta local de $u_{t-l}:u_t$ se define l como la longitud del intervalo de observación de probabilidad local. La estimación de máxima probabilidad de $\hat{\theta}_t$ y $\hat{\sigma}_t$ se aproxima como la estimación de θ y σ en el intervalo l. en el instante t si se observan n_t picos dentro de este intervalo como $u_1 < u_2 < \cdots < u_{nt} \leq t$ y también si θ como σ son variables en el tiempo. Por lo tanto, para un orden p de 4, la Ecuación 1 resulta:

$$f(t|H_k,\theta) = \left[\frac{1}{2\pi\sigma^2 w_k}\right]^{\frac{n-2}{2}} \exp\left\{-\frac{1}{2}\frac{(\ln(w_k)-\mu(H_k,\theta))^2}{\sigma^2}\right\} \tag{6}$$

El orden, p, se puede establecer en un nivel diferente en función de una aplicación particular.

Dada la Ecuación (6), la probabilidad logarítmica local para una ventana de observación n_t puede definirse como:

$$\log f(u_{t-l:t}|\theta_t) = \sum_{i=2}^{n_t} w(t-u_i)\log f\left(u_i - u_{i-1}\middle|H_{u_{i-1}},\theta_t\right) + w\left(t-u_{n_t}\right)\log\int_{t-u_{n_t}}^{\infty} f\left(\vartheta\middle|H_{u_{n_t}},\theta_t\right)d\vartheta \tag{7}$$

donde $w(t)$ es una función de ponderación para tener en cuenta actualizaciones más rápidas para la estimación de probabilidad local. La función de ponderación se expresa como $w(t) = \exp(-\alpha(t-u))$ donde α es la constante de tiempo de ponderación que asigna la influencia de una observación previa sobre la probabilidad local en el tiempo t. La estimación instantánea de la media μ se obtiene utilizando la representación auto-regresiva porque θ puede estimarse en tiempo continuo. De manera similar, la estimación de probabilidad local proporciona la estimación instantánea de la varianza σ^2 como

$$\sigma^2 = (\ln(w_k)-\mu_k)^2 / n_t \tag{8}$$

Por lo tanto, la media instantánea en la Ecuación 5, junto con la varianza en la Ecuación 8 determina los parámetros caracterizadores del algoritmo que siguen la inestabilidad de la respiración en tiempo real.

Modelado de intervalos de latidos cardíacos

Además o alternativamente, se pueden monitorizar otras señales fisiológicas para detectar o predecir la aparición de un evento que constituye una amenaza para la vida. Se desarrolló un modelo de proceso puntual utilizando señales electrocardiográficas y respiratorias como señales primarias. Todas las demás señales fisiológicas se utilizaron como covariables en el algoritmo predictivo.

El pico del electrocardiograma, también conocido como evento de onda *R*, se trata como un proceso puntual. La distribución de los intervalos entre latidos se utiliza para desarrollar el marco de modelado probabilístico para el algoritmo. Un intervalo entre latidos es el tiempo transcurrido entre dos picos sucesivos de ondas *R* y también se conoce como intervalo *R-R*.

Se puede usar un modelo probabilístico de un sistema dinámico observado a través de un proceso puntual para analizar de manera significativa los datos de los latidos del corazón. Los intervalos de latidos son los tiempos entre los eventos de onda *R*. Estos eventos de onda *R* corresponden a los impulsos eléctricos del sistema de conducción del corazón, que inician las contracciones ventriculares. Por lo tanto, los eventos de onda *R* forman un proceso puntual porque los eventos son una secuencia de ocurrencias discretas en tiempo continuo. Además, el sistema nervioso autónomo es el principal sistema dinámico que modula la dinámica de los intervalos de latidos. Por lo tanto, los latidos cardíacos de bebés prematuros se pueden caracterizar con precisión mediante modelos de procesos puntuales de los intervalos *R-R*.

El marco del proceso puntual puede estar relacionado con otras variables, que incluyen actividad respiratoria, movimiento, pulso y otras variables fisiológicas relacionadas. Estas relaciones pueden usarse para establecer nuevas medidas de dinámica de control por parte del sistema nervioso autónomo. Se desarrolló un nuevo marco estadístico utilizando los índices obtenidos del modelo. Este marco combinado combina medidas del estado del sueño, la dinámica respiratoria y el control cardiovascular para predecir eventos que constituyen una amenaza para la vida en los bebés.

Para cualquier evento u_k de onda *R*, el tiempo de espera hasta el próximo evento de onda *R* obedece a una densidad de probabilidad gaussiana inversa dependiente del historial. Esto se expresa como $f(t|H_{uk},\theta)$, donde *t* es cualquier tiempo mayor que u_k, H_{uk} es el historial de los intervalos *R-R* hasta u_k, y θ es un vector de parámetros del modelo. El tiempo de espera hasta el próximo evento de onda R también es la longitud del siguiente intervalo R-R. El modelo se define como

$$f(r|H_{u_k},\theta)=\left|\frac{dt}{dr}\right|f(t|H_{u_k},\theta)=\left[\frac{\theta^*_{p+1}}{2\pi r}\right]^{\frac{1}{2}}\exp\left\{-\frac{1}{2}\frac{\theta^*_{p+1}[1-\mu^*(H_{u_k},\theta)r]^2}{\mu^*(H_{u_k},\theta)^2 r}\right\} \tag{9}$$

donde $\mu^*(H_{uk},\theta) = c^{-1}\mu(H_{uk},\theta)$ y $\theta^*_{p+1}=c^{-1}\theta_{p+1}$. La desviación media y estándar de la densidad de probabilidad de ritmo cardíaco, respectivamente, son:

$$\mu_{HR}=\mu^*(H_{u_k},\theta)^{-1}+\theta^{*\,-1}_{p+1} \tag{10}$$

$$\sigma_{HR}=\left[\frac{2\mu^*(H_{u_k},\theta)+\theta^*_{p+1}}{\mu^*(H_{u_k},\theta)\cdot\theta^{*\,2}_{p+1}}\right]^{\frac{1}{2}} \tag{11}$$

La media en la Ecuación 9 resulta

$$\mu(H_{u_k},\theta,\rho,\gamma,\eta)=\theta_0+\sum_{j=1}^{p}\theta_j w_{k-j+1}+\sum_{j=1}^{q}\rho_j RESP_{k-j+1}+ \sum_{j=1}^{m}\gamma_j SaO2_{k-j+1}+\sum_{j=1}^{s}\eta_j MOV_{k-j+1}\cdots>0 \tag{12}$$

donde *RESP* se refiere a la medida instantánea del volumen pulmonar, *SaO2* se refiere a la saturación de oxígeno en la sangre arterial, y *MOV* se refiere a movimientos monitorizados por señales electromiográficas. Los valores de cada uno se muestrean en correspondencia con la serie de latidos porque se consideran junto con las auto-regresiones en los intervalos *R-R*. Todas las demás señales fisiológicas actúan como covariables. Además, la amplitud de la respiración se incluye como una de las covariables porque tanto la amplitud como el tiempo son características importantes para definir la estabilidad de la respiración. Se contempla que una o más de estas covariables (por ejemplo, la amplitud de la respiración) pueden excluirse del análisis.

Se usaron tanto el algoritmo de máxima probabilidad local como el algoritmo de filtrado adaptativo para ajustar el modelo con covariables a los datos. Esto permite la estimación de nuevos índices de control cardiovascular definidos como una función de los parámetros $\theta = [\theta_0 \cdots \theta_p]$, $\rho = [\rho_1 \cdots \rho_q]$, $\gamma = [\gamma_1 \cdots \gamma_q]$, $\eta = [\eta_1 \cdots \eta_s]$.

El modelo para el intervalo entre respiraciones es el mismo que se ha tratado anteriormente con el intervalo entre respiraciones medio definido considerando otras señales fisiológicas como covariables. La dinámica de los polos de la

auto-regresión, así como la potencia instantánea, pueden servir como índices de la dinámica cardiorrespiratoria porque la media instantánea se representa como un proceso auto-regresivo tanto en el modelo de intervalo entre respiraciones como en el modelo de intervalo *R-R*. El sistema respiratorio se consideró estable si los polos estaban dentro del círculo unitario e inestable si los polos estaban fuera del círculo unitario. El grado de inestabilidad se define utilizando el número de polos fuera del círculo unitario.

Los índices resultantes de la dinámica cardiorrespiratoria están relacionados con los eventos que constituyen una amenaza para la vida, incluido el estado del sueño como una variable en la función de probabilidad. El modelo busca caracterizar la probabilidad de inicio de un evento que constituye una amenaza para la vida dado el estado fisiológico y autónomo del bebé, como:

$$Pr(Apnea) = f(Sueño, H_{tk}, \theta, \rho, \gamma, \eta) \quad (13)$$

Esta función se modeló utilizando un marco que incluye clasificadores, análisis de regresión, análisis de componentes principales, máquinas de vectores de estado, y filtros adaptativos, concretamente un filtro de Kalman. La función incluye los índices definidos para el intervalo *R-R*, así como el intervalo entre respiraciones. Para el modelo de intervalo *R-R* y los modelos de intervalo entre respiraciones, se siguió un enfoque paramétrico. Este enfoque caracterizó índices específicos de los modelos de auto-regresión. Los parámetros se estimaron utilizando probabilidad local y/o algoritmos adaptativos. Los ajustes del modelo se probaron utilizando un análisis de bondad de ajuste bien establecido. Después de determinar las funciones, los índices extraídos de este nuevo marco explícito se utilizaron para evaluar estadísticamente el poder predictivo del modelo a través de la base de datos disponible, con y sin estimulación vibro-táctil.

Las observaciones esbozadas anteriormente se pueden usar para desarrollar sistemas y dispositivos que miden, indican e inician otros procesos cuando se cumple una condición predeterminada (por ejemplo, un intervalo entre respiraciones específico, intervalo *R-R* y/o condición de variabilidad de intervalo entre respiraciones especificado). El inicio de otros procesos puede tomar muchas formas. Un ejemplo no limitativo es avisar a un individuo cuando se cumple una condición predeterminada o se cruzan límites predeterminados. El aviso podría incluir, por ejemplo, activar una alarma, encender una luz, iniciar un sonido, alterar un dispositivo de visualización tal como un monitor, crear notas en registros médicos o registros de diagramas, enviar una alerta de texto tal como un correo electrónico, SMS , o mensaje MMS, y/o enviar una llamada telefónica automatizada. Adicional o alternativamente, Una terapia correctiva se puede aplicar automáticamente al ocurrir una condición predeterminada. Un ejemplo no limitativo sería iniciar la vibración de un colchón neonatal para evitar la apnea del sueño. Además, un solo dispositivo puede realizar múltiples funciones, tales como el ejemplo de un colchón neonatal con sensor, activadores, y cálculo incorporado que mide la respiración de un bebé y utiliza el algoritmo y el proceso descritos para iniciar una terapia o acción para estimular y restaurar la respiración.

El modelo de proceso puntual se aplicó a una base de datos de bebés existente para comprender la dinámica respiratoria relacionada con la estimulación mecano-sensorial. Se mostró que la varianza de los intervalos entre respiraciones es un indicador importante de la inestabilidad de la respiración, indicando una varianza mayor respiración irregular y un aumento de la apnea e indicando una varianza menor los patrones de respiración estables y disminución de la apnea.

Se esperaba que la estimulación indujera cambios rápidos en la varianza del intervalo entre respiraciones porque la estimulación del receptor mecánico afecta al oscilador respiratorio a través de señales neurales. Sorprendentemente, el análisis de once bebés reveló que el sistema respiratorio exhibe una dinámica relativamente lenta en la varianza del intervalo entre respiraciones en respuesta tanto al inicio como a la eliminación de la estimulación de los receptores mecánicos.

Con referencia ahora a las Figs. 7A y 7B, se muestra un ejemplo del cambio en la varianza del intervalo entre respiraciones en respuesta a la estimulación del colchón. La FIG. 7A muestra la varianza del intervalo entre respiraciones a lo largo del tiempo cuando se inició la estimulación del colchón. Durante los tiempos de -200 a 0, no hubo estimulación presente y el intervalo entre respiraciones mostró una varianza considerable. La estimulación se inició en el instante 0. Una vez iniciada la estimulación, la varianza comenzó a disminuir hasta que no se observó ninguna varianza en aproximadamente 60 segundos. Entre 60 y 200 segundos casi no hay varianza presente.

La FIG. 7B muestra la varianza del intervalo entre respiraciones a lo largo del tiempo cuando se eliminó la estimulación del colchón. Durante los tiempos de -200 a 0, la estimulación estuvo presente y el intervalo entre respiraciones casi no mostró varianza. La estimulación finalizó en el instante 0. Una vez que finalizó la estimulación, el nivel de varianza permaneció casi a cero hasta un fuerte aumento de aproximadamente 60 segundos. Entre 60 y 200 segundos, la varianza comenzó a fluctuar nuevamente. El estudio de once bebés mostró que la varianza del intervalo entre respiraciones evolucionó al nuevo nivel en aproximadamente un minuto.

Los datos del intervalo entre respiraciones en las Figs. 7A y 7B se obtuvieron implementando el modelo de proceso puntual de respiración. Esto reveló un parámetro que es necesario para que un dispositivo prevenga la apnea. Como se muestra en las Figs. 7A y 7B, la apnea inminente debe anticiparse en aproximadamente un minuto para activar el estímulo mecánico sensorial a tiempo para prevenir la apnea. Del mismo modo, la eliminación del estímulo podría dar lugar a efectos secundarios beneficiosos persistentes que mantienen la estabilidad de la respiración hasta

aproximadamente un minuto después del cese del estímulo. Se contempla que este tiempo de retraso podría ser diferente dependiendo de factores tales como las edades post-conceptivas, la edad gestacional, las condiciones concurrentes que podrían afectar a la señalización dentro del sistema de control respiratorio, el método de monitorización, etc. El tiempo de respuesta respiratoria al inicio y disminución de estimulación puede estimarse para conjuntos de datos de bebés individuales, y la constante de tiempo resultante puede ser automatizada e incorporada en el algoritmo usado para controlar los activadores que proporcionan estimulación mecánico-sensorial al sistema de control respiratorio.

La presente invención se puede usar para rastrear la inestabilidad de la respiración en bebés, y en particular, en bebés prematuros. Los bebés prematuros con edad posterior a la concepción de menos de 36 semanas suelen tener patrones de respiración irregulares con pausas periódicas y esporádicas en la respiración. Se ha demostrado que la varianza es un buen marcador de la incidencia de eventos de apnea e hipoxia.

Es esencial cuantificar correctamente la irregularidad de los patrones de respiración, de modo que pueda proporcionarse la magnitud apropiada y la duración de la estimulación mecano-sensorial (vibro-táctil) para mejorar los patrones de respiración en bebés prematuros.

La FIG. 8A muestra un diagrama de flujo para un algoritmo 700 para monitorizar inestabilidades fisiológicas en tiempo real. Los parámetros de caracterización (p. ej., varianza, latidos) se pueden usar para evaluar la probabilidad de que ocurra un evento que constituye una amenaza para la vida en función de los factores fisiológicos monitorizados. La etapa 702 recibe la entrada procedente de los sensores. A modo de ejemplo no limitativo, estos sensores pueden monitorizar los latidos del corazón y/o los patrones de respiración. La etapa 704 analiza la entrada para la ocurrencia de un evento que constituye una amenaza para la vida. La ocurrencia del evento que constituye una amenaza para la vida puede estar ocurriendo al mismo tiempo que el análisis y la monitorización, o puede ocurrir en el futuro. A modo de ejemplo no limitativo, se puede establecer un valor umbral mientras se monitoriza la varianza instantánea de la respiración. En la casilla 706 de decisión, se determina si ha ocurrido u ocurrirá un evento que constituye una amenaza para la vida. A modo de ejemplo no limitativo, un umbral o punto de ajuste para la varianza indica si se ha producido o no un evento que constituye una amenaza para la vida. Si el valor está por encima de cierto umbral, se ha producido un evento que constituye una amenaza para la vida.

Si el algoritmo detecta que ha ocurrido u ocurrirá un evento que constituye una amenaza para la vida, se conmuta un controlador al estado ACTIVADO en la etapa 708. El controlador está adaptado para administrar estimulación vibro-táctil a la fuente de entrada monitorizada (por ejemplo, un bebé). El algoritmo 700 continúa recibiendo entrada desde el sensor de entrada en la etapa 702. Se contempla que el controlador puede permanecer en el estado ACTIVADO durante un período de tiempo predeterminado, o hasta que se cumpla una condición previa.

Si el algoritmo no detecta un evento que constituye una amenaza para la vida en la casilla 706 de decisión, el controlador es cargado al estado DESACTIVADO en la etapa 710. El algoritmo 700 continúa recibiendo la entrada desde el sensor en la etapa 702.

La FIG. 8B muestra un sistema 800 que monitoriza inestabilidades en la respiración en tiempo real de acuerdo con una realización. El sistema 800 de la FIG. 8B incluye un sensor 804 de respiración, un sensor y un sistema 806 de adquisición de datos y un controlador 810. El sistema 800 incluye un colchón 820 de estimulación vibro-táctil, que está conectado al controlador 810. El sensor 804 de respiración se puede sujetar a un bebé 802 mediante, por ejemplo, una banda o correa. El sensor 804 de respiración mide la respiración del bebé 802. El sensor y el sistema 806 de adquisición de datos reciben señales procedentes del sensor 804 de respiración y producen una señal de respiración que se introduce en un procesador 812 de señal de respiración del controlador 810. El procesador 812 de señal de respiración usa la señal de respiración para producir un valor de varianza. El valor de varianza se puede comparar con un umbral o punto de ajuste mediante un módulo de comparación (por ejemplo, módulo de software, componente de hardware, comparador, etc.) y se puede usar para ACTIVAR o DESACTIVAR un controlador 816 de colchón. El controlador 816 de colchón generalmente está cargado en el estado DESACTIVADO, hasta que la varianza alcance o exceda el umbral. Cuando el controlador 816 de colchón está en el estado ACTIVADO, el colchón 820 produce uno o más estímulos para restablecer la respiración.

Colchón de aislamiento

La FIG. 9 representa un colchón 900 de aislamiento que aplica una estimulación mecánica de resonancia estocástica aislada a una porción específica del colchón de acuerdo con una realización. El colchón 900 de aislamiento incluye un cuerpo 916. El cuerpo 916 incluye una región activa 902, una región pasiva 904, una superficie superior 910a, 910b y una pluralidad de huecos 918, 920, 922. La región activa 902 incluye un activador 908 conectado a una placa de sonido activa 906. La región pasiva 904 incluye un dispositivo de inercia 914 fijado a una placa de sonido pasiva 912. Un hueco 918 de sección pasiva está situado alrededor del dispositivo de inercia 914. Un hueco 920 de sección activa está situado alrededor del activador 908. Un hueco 922 de la placa de sonido está situado entre las placas de sonido activa y pasiva 906, 912.

La región activa 902 interactúa con partes del cuerpo de un bebé que pueden recibir estimulación con pocas o ninguna consecuencia adversa. Estas partes del cuerpo incluyen las piernas y el torso del bebé. La región activa 902 es generalmente rectangular y ocupa el área de la superficie superior 910a, que es aproximadamente dos tercios del colchón 900 de aislamiento. Se contempla que se pueden usar otras formas y tamaños para obtener los beneficios descritos anteriormente.

La placa de sonido activa 906 y el activador 908 imparten estimulación vibratoria sobre la superficie superior 910a en la región activa 902. El activador 908 está unido a la placa de sonido activa 906 de modo que el movimiento del activador 908 mueve la placa de sonido activa 906. La placa de sonido activa 906 está dispuesta por debajo de la superficie superior 910a de tal modo que al menos una parte de las vibraciones se imparte sobre la superficie superior 910a. Por ejemplo, la placa de sonido activa 906 se puede colocar aproximadamente media pulgada (1,27 cm) debajo de la superficie superior 910a. Se contempla que se pueden emplear otras distancias para lograr las propiedades físicas y vibratorias deseadas de la superficie superior 910. Por ejemplo, la placa de sonido se puede colocar desde 0,4 pulgadas a 0,6 pulgadas (1,016 cm a 1,524 cm), desde 0,25 pulgadas a 0,75 pulgadas (0.635 cm a 1.905 cm), desde 0,1 pulgadas a 1,0 pulgadas (0.254 a 2, 54 cm) o incluyo mayor que 0,1 pulgadas (2,54 cm) desde la superficie superior 910.

La región pasiva 904 interactúa con partes del cuerpo de un bebé que son más sensibles a la estimulación, tales como la cabeza. La región pasiva 904 se muestra como generalmente rectangular y ocupa el área de la superficie superior 910a, que es aproximadamente un tercio del área total de la superficie superior del colchón 900 de aislamiento. Se contempla que se pueden usar otras formas y tamaños para obtener los beneficios descritos anteriormente. Se contempla adicionalmente que el tamaño de la región activa 902 con respecto a la región pasiva 904 puede ser alterado.

La región pasiva 904 está aislada mecánicamente de la región activa 902. El dispositivo de inercia 914 está unido a la placa de sonido pasiva 912 de manera que el dispositivo de inercia 914 ayuda a amortiguar las vibraciones de la placa de sonido activa 906 y del activador 908. En la realización ilustrada, el dispositivo de inercia 914 es un dispositivo de inercia pasivo, una masa unida a la placa de sonido pasiva 912. Esta masa es de 660 g de aluminio rígidamente unida a la placa de sonido pasiva 912. Se contempla que las masas puedan estar hechas de diferentes materiales o pesos. También se contempla que el dispositivo de inercia 914 pueda ser un dispositivo que cancele activamente las vibraciones impartidas sobre la placa de sonido pasiva 912.

El cuerpo 916 puede comprender diversos materiales. A modo de ejemplo no limitativo, se puede usar una espuma de celdas abiertas, gel u otro material viscoelástico para amortiguar las vibraciones de la placa de sonido activa 906 y del activador 908. Además, los huecos 918, 920, 922 ayudan a inhibir que las vibraciones pasen a la sección pasiva. El hueco 918 de sección pasiva evita o inhibe la transmisión de vibraciones al dispositivo de inercia 914. El hueco 920 de sección activa evita o inhibe que el activador 908 imparta vibraciones sobre el cuerpo 916. El hueco 922 de la placa de sonido evita o inhibe que las vibraciones pasen directamente entre la placa de sonido activa 906 y la placa de sonido pasiva 912. También se contempla que cualquiera o toda la pluralidad de huecos se pueda reemplazar con materiales de amortiguación viscoelásticos que alteren y/o modifiquen la transmisión de vibraciones desde la placa de sonido activa 906 y el activador 908 a la región pasiva 904. A modo de ejemplo no limitativo, el módulo de Young, la densidad y/o las propiedades viscoelásticas se pueden considerar al seleccionar los materiales. Un material suficientemente diferente puede dar como resultado características de aislamiento mejoradas porque la transmisión de vibraciones entre materiales es una función del área de contacto además de la impedancia de los materiales a un tipo específico de vibración.

Además, el colchón 900 de aislamiento puede indicar las regiones activa y pasiva 902, 904 a un individuo. Ejemplos de esto incluyen el uso de indicaciones visuales en la superficie superior 910, el cuerpo 916 y/o en una cubierta colocada sobre el colchón 900 de aislamiento. La cubierta puede estar hecha, por ejemplo, de materiales poliméricos que incluyen vinilo de grado médico.

Con referencia ahora a la FIG. 10, se muestra una vista despiezada del activador 908 con la placa de sonido activa 906 de acuerdo con una realización. En la realización ilustrada, el movimiento del activador 908 se obtiene impartiendo una señal de accionamiento a un controlador 1002 de audio. Se añadió una masa 1004 al controlador 1002 de audio para aumentar la salida.

El colchón 900 de aislamiento se probó contra un colchón de cuerpo único. Ambos colchones tenían 23 pulgadas (58,42 cm) de largo, 12 pulgadas (30,48 cm) de ancho y 3,25 pulgadas (8,255 cm) de alto. Todas las placas de sonido se ubicaron a media pulgada (1,27 cm) por debajo de la superficie superior del colchón.

Las especificaciones para el colchón de cuerpo único incluyeron: una placa de sonido activa que es de madera contrachapada; un activador que es un controlador de audio de altavoz de graves ("woofer") de origen desconocido; un cuerpo que es un material de goma espuma de baja densidad; y la cubierta de la superficie que es un material de vinilo.

Las especificaciones para el colchón 900 de aislamiento utilizado en las pruebas incluyen: las placas de sonido activas y pasivas 906, 912 que son de plástico acrílico; el dispositivo de inercia 914 que es una masa de aluminio de 660 g; el activador 908 que es un controlador de audio de altavoz de graves (“woofer”) MCM modelo 1170 que se modificó para

quitar el cono del controlador y acortar la altura total; se añadió una masa 304 de 38,6 g de masa de acero inoxidable al controlador de audio; y el cuerpo era de goma espuma de poliuretano de baja densidad (UL94HF-1).

La primera fuente de señal consistió en un generador de forma de onda conectado al amplificador de corriente Clase A/B. Esta fuente se utilizó para controlar tensiones sinusoidales de pico a pico de 2 V para determinar la función de transferencia del colchón 900 de aislamiento en la banda de frecuencia de interés. Las frecuencias utilizadas fueron: 10Hz, 20Hz, 30Hz, 40Hz, 50Hz, 60Hz, 70Hz, 80Hz, 90Hz, 100Hz y 200Hz. Estas frecuencias individuales se usaron para desviar la función de transferencia del sistema, pero los resultados no se describen en este documento. La segunda fuente de entrada era un generador de señal configurado en el intervalo de 30Hz a 60Hz en varios ajustes de salida (por ejemplo, vueltas). Debido a la disponibilidad limitada del generador de Balance Engineering para parte de las pruebas, la tercera fuente de señal consistía en diez registros de 100 segundos de la salida cargada del generador de Balance Engineering desde 1 vuelta a 10 vueltas (en incrementos de 1 vuelta), muestreado a 10 kSp, reproducido mediante software de National Instruments LabVIEW SignalExpress y una tarjeta de National Instruments PCI-6281 Data Adquisition conectada a un amplificador de corriente habitual A/B.

El colchón de aislamiento se marcó con cinta reflectante para mediciones de desplazamiento precisas con el MTI-2100. Como se ve en la FIG. 13, se colocó cinta en los centros 1302a, 1304a de las regiones activa y pasiva 902, 904, respectivamente. La cinta también se colocó en puntos a 3 pulgadas (7,62 cm) por encima, a cada lado y por debajo de los centros 1302a, 1302b (1302b-e y 1304b-e, respectivamente) para un total de diez ubicaciones de medición. También se hicieron mediciones para determinar el estímulo administrado y el porcentaje de aislamiento de la cabeza si el bebé se colocaba en el punto central físico 1306 del colchón 900 de aislamiento en lugar de colocarse en el centro 1302a de la región activa 902. El punto 1304c se utilizó para describir el desplazamiento en la cabeza del bebé porque estaba a 5 pulgadas (12,7 cm) del centro 1306 del colchón. Como con la caracterización previa, las mediciones de desplazamiento superficial se recogieron utilizando el sistema MTI-2100 Fotonic Displacement sobre una mesa de aire.

Todas las mediciones con el sistema MTI-2100 se tomaron usando una sonda de fibra óptica Modelo 2062R en su configuración de medición de Intervalo 1. El intervalo lineal para la configuración del Intervalo 1 de la sonda Modelo 2062R, fue de 152 µm con una sensibilidad nominal de 0,025 µm. Cada período de registro fue de 100 segundos para cada prueba, independientemente del tipo de estímulo. La salida del sistema MTI-2100 se registró a 10 kSp y se almacenó en un archivo de texto utilizando un osciloscopio digital Tektronix MSO4034B. La tensión de la unidad de estímulo y la corriente de accionamiento también se registraron a esta frecuencia.

Los resultados registrados se procesaron usando MATLAB® de manera similar a los métodos de la caracterización previa. Se aplicaron filtros pasa altos simétricos de 3 polos Butterworth (corte de 1 Hz) y filtros pasa bajos Butterworth (corte de 4 kHz) a los datos. La densidad espectral de potencia se calculó utilizando el método de Welch con un tamaño de marco espectral de 1Hz y una sensibilidad de resolución de 1,1 Hz. El valor de la Media Cuadrática para el desplazamiento de salida se calculó utilizando una sola ventana porque produjo resultados más precisos con menos tiempo de cálculo que una ventana deslizante de 0,1 segundos.

La FIG. 11 muestra los resultados de la prueba del colchón de cuerpo único en comparación con el colchón de aislamiento con regiones activas y pasivas. El colchón de aislamiento era el mismo que el descrito en la FIG. 9. La línea 1102 representa las lecturas procedentes del colchón de cuerpo único probado en el centro de estimulación durante 1,5 vueltas. La línea 1104 representa las lecturas procedentes del colchón de cuerpo único medido en la ubicación de la cabeza de un bebé durante 1,5 vueltas. La línea 1106 representa las lecturas del colchón de aislamiento medido en el centro 1302a de la región activa a 2,75 vueltas del generador de señal, que se determinó que produce la misma amplitud terapéutica que el colchón de cuerpo único a 1,5 vueltas. La línea 1108 representa las lecturas procedentes del colchón de aislamiento medido en el centro de la región pasiva 1304a a 2,75 vueltas. La densidad espectral de potencia de salida del colchón de aislamiento coincidía estrechamente con el colchón de cuerpo único desde 4Hz a 43Hz, pero la potencia entregada cae desde 44Hz a 60Hz. La diferencia por encima de 44Hz puede haber sido causada por el revestimiento exterior de vinilo del colchón de aislamiento probado adherido internamente al cuerpo del colchón. Se observó una atenuación similar en la caracterización previa del colchón de cuerpo único cuando se colocó una masa de 1,5 kg sobre el colchón.

Con referencia ahora a la FIG. 12, se muestra un gráfico de salida del colchón. El punto 1202 es la salida del colchón de cuerpo único. La línea 1204 es la salida del colchón de aislamiento en el centro 1302a de la región activa. La línea 1206 es la salida del colchón de aislamiento en el centro 1304a de la región pasiva. La Tabla 1 enumera los valores medidos que se muestran en el gráfico con un cálculo del porcentaje de atenuación entre el centro 1302a de la región activa y el centro 1304a de la región pasiva.

Tabla 1- Media Cuadrática de Valores de Desplazamiento y Atenuación Porcentual para el Colchón de Aislamiento			
Configuración del Generador de Estímulo [vueltas]	Media Cuadrática del Desplazamiento del Centro de la Región Activa [µm]	Media Cuadrática del Desplazamiento del Centro de la Región Activa Media [µm]	Atenuación del Centro Activo al Centro Pasivo [%]
1	4,5	1,3	72,0
2	8,9	2,5	72,4
2,5	11,0	2,8	74,7
2,75	12,1	2,9	76,0
3	13,2	3,4	74,5
4	16,7	4,2	74,7
5	20,1	5,5	72,9

Como se muestra en la tabla 1, hubo una reducción drástica en el desplazamiento entre el centro activo y el centro pasivo. La atenuación entre los centros fue de manera consistente entre 72% y 76% en todo el intervalo ensayado. Es decir, el colchón 900 de aislamiento evitó que aproximadamente las tres cuartas partes de la estimulación de la región activa llegaran a la región pasiva.

Las posiciones secundarias 1304c, 1306 proporcionan datos relacionados con la atenuación de la vibración entre las posiciones aproximadas de la cabeza y del cuerpo de un bebé colocado sobre el colchón de aislamiento. La Tabla 2 compara la atenuación entre la cabeza y el cuerpo de un bebé usando el colchón de cuerpo único descrito anteriormente y el colchón 900 de aislamiento.

Tabla 2 – Comparación de Colchones de Cuerpo Único y de Aislamiento				
	Configuración del Generador de Estímulo [vueltas]	Media Cuadrática del Desplazamiento del Centro de la Región Activa [µm]	Media Cuadrática del Desplazamiento del Centro de la Región Activa Media [µm]	Atenuación [%]
Cuerpo Único	1,5	12,5	11,0	12,2
Aislamiento	2,75	8,4	2,6	69,5

Comparar la atenuación del centro general del colchón con la ubicación aproximada de la cabeza para ambos colchones, dio como resultado que el colchón de aislamiento mostró una mejora de 5,7 veces sobre el colchón de cuerpo único.

Se determinó que el nivel terapéutico de estimulación del colchón de cuerpo único era de 1,5 vueltas del amplificador en el generador de ruido, según se determinó en comparación con las pruebas anteriores. El nivel terapéutico de estimulación puede ser cualquier estimulación que sea capaz de alterar un estado de sueño o una función fisiológica de amplitud suficiente para causar daño o dolor. Esto incluye la estimulación subliminal, subarousal y/o supraliminar. El colchón de aislamiento se ensayó para determinar las vueltas necesarias para lograr un nivel equivalente de estimulación de salida. Se determinó que 2,75 vueltas era el entorno terapéutico apropiado para el colchón de aislamiento. En esta configuración, el desplazamiento medio cuadrático del centro 1302a de la región activa 902 es comparable con el desplazamiento terapéutico del centro geométrico del colchón de cuerpo único.

Se pueden incorporar sensores para la monitorización y/o control directo del desplazamiento de la superficie del colchón con el colchón 900 de aislamiento. Estos sensores pueden incluir, por ejemplo, acelerómetros integrados u otros sensores vibratorios (por ejemplo, sensores de presión, celdas de carga, sensores ópticos). Tales sensores se pueden usar, por ejemplo, para modificar la señal de activación para la región activa en respuesta al peso, carga o la ubicación del bebé en el colchón. Tales sensores se pueden usar, por ejemplo, para alertar a los cuidadores sobre el mal funcionamiento o incluso la cancelación activa de la estimulación en la región pasiva.

Estimulación focal

En otra realización, la estimulación focal puede usarse para aplicar estimulación de resonancia estocástica a un sujeto. La vibración sistémica puede ser potencialmente inapropiada para pacientes con riesgo de hemorragia intraventricular. En cambio, la estimulación focal se puede utilizar tanto para descubrir como para enfocarse en los receptores mecánicos correctos para abordar terapéuticamente diferentes modos de inestabilidad respiratoria. Además, la estimulación focal solo puede proporcionar la estimulación esencial cuando sea necesario. Los estimuladores focales se pueden usar para aplicar la estimulación mecánica por resonancia estocástica para mejorar la función respiratoria de

bebés con riesgo de apnea u otras inestabilidades respiratorias. La estimulación se puede aplicar tanto en formas de bucle abierto como cerrado.

Con referencia ahora a la FIG. 14, se muestra un sistema focal 1400 según una realización. El sistema 1400 incluye un procesador 1402, una interfaz 1404 de usuario, un generador 1406 de señal y una pluralidad de estimuladores focales 1408. Los estimuladores focales 1408 se aplican al cuerpo de un sujeto 1410 para estimular al sujeto. El sistema también puede incluir un bus de comunicaciones, un mecanismo de registro de datos y/o conexiones para sensores de entrada. El bus de comunicaciones proporciona una interfaz para unir controladores maestros externos, como un ordenador portátil, al sistema 1400. El mecanismo de registro de datos se puede usar para almacenar y/o reportar datos localmente. Sensores de entrada como sensores de temperatura, acelerómetros, medidores de esfuerzo, pulsioxímetros, pletismógrafos y otros sistemas de sensores de monitorización fisiológica pueden interactuar con el sistema para proporcionar información fisiológica relacionada con el sujeto. Esta información fisiológica puede ser monitorizada y utilizada por el sistema para iniciar o alterar la estimulación.

Los estimuladores focales 1408 pueden estar compuestos de un tipo o una combinación de tipos de activadores que incluyen activadores electromagnéticos, electromecánicos, de estado sólido (por ejemplo, Nitinol, piezoeléctrico), hidráulico, neumático, ferro-fluido, polímero electroactivo, etc. En la realización ilustrada, la pluralidad de estimuladores focales 1408 está diseñada para ser colocada en contacto directo con la piel del sujeto. Así, en esta realización, es deseable que los estimuladores focales 1408 sean formados a partir de materiales biocompatibles y/o hipoalergénicos. Por seguridad, los estimuladores focales también pueden incluir doble aislamiento eléctrico para que el sujeto esté protegido de descargas eléctricas o interferencias electromagnéticas.

El generador 1406 de señal acciona los estimuladores focales 1408 y puede accionarlos individualmente, en grupos o incluso como una unidad. El generador 1406 de señal puede ser, por ejemplo, un generador de ruido de resonancia estocástico y puede incluir capacidades de accionamiento ajustables para garantizar la administración de estimulación adecuada. La señal necesaria puede verse afectada por condiciones tales como la colocación de los estimuladores en un elemento ortopédico intermedio u otro material mediador. Los estimuladores focales 1408 pueden aplicarse al sujeto utilizando una serie de materiales, como elementos ortopédicos, prendas ajustadas, bandas elásticas, adhesivos aprobados por la FDA, etc.

El sistema 1400 puede usarse para controlar y optimizar la estimulación focal en respuesta al estado fisiológico en tiempo real de un bebé. Por ejemplo, el sistema puede monitorizar el patrón respiratorio del bebé e iniciar la estimulación para impedir o inhibir la ocurrencia de un evento de apnea inminente. Además, el sistema 1400 puede usarse en el desarrollo de algoritmos para controlar y optimizar la estimulación focal. El uso de sensores de entrada fisiológica permite que el dispositivo se auto calibre y administre la estimulación correcta independientemente del método de fijación y que adapte dinámicamente esa estimulación durante el uso.

Con referencia ahora a las Figs. 15A y 15B, se muestran ejemplos no limitantes de estructuras de prendas de soporte para estimuladores focales integrados. Las estructuras de prendas de soporte pueden estar hechas de una variedad de materiales que incluyen materiales flexibles tales como neopreno, látex, caucho, silicona, tela, lana, vinilo, poli(cloruro de vinilo), nitrilo, neopreno, tejidos de punto, materiales compuestos o cuero. La FIG. 15A muestra una estructura 1500a de soporte manual que se adapta a la mano de un bebé. La estructura 1500a de soporte manual incluye una pluralidad de estimuladores focales 1408 configurados para aplicar estimulación a una parte aislada del cuerpo del bebé. En la realización ilustrada, la parte del cuerpo es la mano del bebé. Además, la estructura 1500a de soporte manual incluye un sensor de entrada tal como, sensores de temperatura, sensores 1502 de presión arterial, acelerómetros, medidores de tensión, pulsioxímetros, pletismógrafos y otros sistemas de sensores de monitorización fisiológica que ayudarán a habilitar los estimuladores focales embebidos 1408 durante un episodio de apnea. La FIG. 15B muestra una estructura 1500b de soporte de pie que se adapta al pie de un bebé e incluye estimuladores focales integrados 1408.

Se contempla que el sistema pueda condensarse en un único controlador integrado. El controlador integrado incluye algoritmos desarrollados para optimizar el nivel de estimulación y la temporización de estimulación, e incluye la integración de múltiples tipos de sensores. El controlador integrado puede controlar de forma autónoma la aplicación de estimulación de resonancia estocástica basándose en sensores de entrada o en un régimen terapéutico programado por un médico. Estos sensores de entrada monitorizan al menos una condición fisiológica. La colocación y el método de fijación de los estimuladores focales 1408 también influyen en el algoritmo para la aplicación de la estimulación. Dicho sistema puede condensarse, simplificarse y ser alimentado con baterías, de modo que pueda diseñarse para un uso seguro y eficaz en entornos domésticos. Adicionalmente, porciones del sistema tales como sensores pueden comunicar de manera inalámbrica con otras porciones del sistema para disminuir cables y aumentar la seguridad.

Estimulación de matriz

En otra realización más, la estimulación de matriz puede usarse para aplicar estimulación de resonancia estocástica a un sujeto. La estimulación de matriz se puede usar para administrar estimulación dirigida mientras se cubre un área para estimulación potencial. Además, la estimulación de matriz puede proporcionar patrones de estimulación sincronizados sobre la matriz. Los estimuladores de matriz pueden usarse, por ejemplo, para aplicar estimulación de resonancia estocástica para mejorar la función respiratoria de los bebés con riesgo de apnea u otras inestabilidades respiratorias. La

estimulación se puede aplicar de varias maneras, tales como la estimulación de un solo activador, la estimulación de múltiples activadores o incluso la estimulación coordinada, tal como una caricia.

La FIG. 16A representa un sistema 1600 de matriz de estimulación de acuerdo con una realización. El sistema 1600 de matriz de estimulación incluye una interfaz 1602 de usuario, un procesador 1604, un controlador 1606 y una matriz 1608 de estimulación. La matriz de estimulación incluye estimuladores 1610 para estimular a un sujeto. Otros componentes pueden incluir un bus de comunicaciones, un mecanismo de registro de datos y/o conexiones para sensores de entrada.

La interfaz 1602 de usuario permite al usuario interactuar con el sistema 1600 de matriz de estimulación y está operativamente conectada al procesador 1604. El procesador 1604 está operativamente conectado al controlador 1606. El controlador 1606 está operativamente conectado a la matriz 1608 de estimulación y acciona los estimuladores 1610. En esta realización, los estimuladores 1610 son accionados independientemente. Se contempla que los estimuladores 1610 también se puedan activar en grupos.

En esta realización, la matriz 1608 de estimulación incluye piezas 1612 de enclavamiento. Cada pieza 1612 de enclavamiento incluye un solo estimulador 1610. A modo de ejemplo no limitativo, los estimuladores pueden ser activadores electromagnéticos, electromecánicos, de estado sólido (por ejemplo, Nitinol, piezoeléctrico), hidráulicos, neumáticos, de ferro-fluido, polímero electroactivo, etc., se contempla que se pueda incluir más de un estimulador 1610 en una pieza 1612 de enclavamiento. Se contempla adicionalmente que la matriz 1608 de estimulación puede ser una sola esterilla.

El sistema 1600 de matriz puede usarse para controlar y optimizar la estimulación focal en respuesta al estado fisiológico en tiempo real de un bebé. Por ejemplo, el sistema puede monitorizar el patrón respiratorio del bebé e iniciar la estimulación para impedir o inhibir la ocurrencia de un evento de apnea inminente. El uso de sensores de entrada fisiológica permite que el dispositivo se auto calibre y administre la estimulación correcta independientemente del método de fijación y de que se adapte dinámicamente esa estimulación durante el uso.

Además, el sistema 1600 de matriz puede incluir sensores para detectar la ubicación de un niño en la matriz 1608 de estimulación. La detección de la ubicación del niño permite que el sistema 1600 de matriz enfoque la estimulación. Esta estimulación dirigida puede usarse para administrar estimulación solo a porciones de la matriz 1608 de estimulación ocupadas por el niño, simular un movimiento de caricia o simular un movimiento ondulatorio. Además, la detección de la ubicación también se puede utilizar para determinar la orientación de un niño. Determinar la orientación permitiría la estimulación dirigida del cuerpo del niño sin estimular la cabeza del niño, independientemente de la ubicación del niño. Los sensores para determinar la ubicación pueden incluirse con la matriz 1608 de estimulación o pueden ser independientes de la matriz 1608 de estimulación.

De acuerdo con las realizaciones anteriores, la estimulación vibro-táctil puede activarse y desactivarse durante períodos de tiempo predefinidos. Alternativamente, la estimulación vibro-táctil puede permanecer activada hasta que se detecte un cambio en uno o más aspectos del patrón de respiración. Además, la naturaleza de la estimulación puede cambiar con el tiempo, de modo que la amplitud, las características de frecuencia y/o el período de vibración pueden cambiar con el tiempo.

Aunque la invención es susceptible de diversas modificaciones y formas alternativas, se han mostrado realizaciones específicas de la misma a modo de ejemplo en los dibujos y se describen en detalle en el presente documento. Sin embargo, debe entenderse que no se pretende limitar la invención a las formas particulares descritas, sino que, por el contrario, la intención es cubrir todas las modificaciones, equivalencias y alternativas que caen dentro del alcance de la invención según lo definido por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (800) para su uso en la inhibición de un evento futuro de apnea, comprendiendo el sistema: un módulo (810) de análisis configurado para

monitorizar los datos fisiológicos de un bebé con uno o más sensores (804), comprendiendo el uno o más sensores (804) un sensor (804) de respiración, incluyendo los datos fisiológicos mediciones de un intervalo entre respiraciones del bebé (802);

recibir una o más señales de entrada del uno o más sensores (804) en un sensor y sistema (806) de adquisición de datos;

producir una o más señales de salida desde el sensor y el sistema (806) de adquisición de datos para introducir a un procesador (812) de señal;

analizar, mediante un algoritmo (700) del procesador (812) de señal, los datos fisiológicos recibidos para detectar un evento de apnea inminente; comprendiendo el análisis:

predecir el evento de apnea inminente utilizando un modelo de proceso puntual, basándose la predicción en una varianza, σ^2, de las mediciones del intervalo entre respiraciones;

comparar a través de un módulo de comparación la varianza a un valor umbral predeterminado, indicando el valor umbral predeterminado un evento predeterminado del evento de apnea inminente,

determinar que la varianza es mayor que el valor umbral predeterminado; y

un mecanismo (820) de estimulación acoplado operativamente al módulo (810) de análisis, estando el mecanismo (820) de estimulación configurado para, basándose en la determinación, aplicar automáticamente una estimulación vibratoria subarousal al bebé (802) a través de un estimulador físico para inhibir la aparición del evento de apnea inminente, interactuando el estimulador físico con una o más partes del cuerpo del bebé (802), incluyendo la estimulación vibratoria subarousal, estimulación de resonancia estocástica.

2. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que el mecanismo (820) de estimulación comprende un colchón (900), comprendiendo el colchón (900):

una sección activa (902) configurada para aplicar el estímulo al sujeto; y

una sección pasiva (904) configurada para resistir la transferencia del estímulo aplicado.

3. El sistema (800) para uso de la reivindicación 2, en el que la sección activa (902) y la sección pasiva (904) incluyen un hueco (918, 920, 922) entre ellas.

4. El sistema (800) para uso de cualquiera de las reivindicaciones 2-3 en el que una distancia entre la sección activa (902) y la sección pasiva (904) incluye uno o más materiales, seleccionándose el uno o más materiales para amortiguar la vibración.

5. El sistema (800) para uso de cualquiera de las reivindicaciones 2-4 en el que la sección pasiva (904) incluye un mecanismo de inercia (914) configurado para aumentar la inercia o amortiguar activamente las vibraciones de la sección pasiva (904).

6. El sistema (800) para uso de cualquiera de las reivindicaciones 2-5 que comprende además una porción de detección que incluye al menos un sensor para transducir los datos fisiológicos.

7. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que la estimulación vibratoria subarousal es un estímulo vibratorio aplicado a través de un colchón (820).

8. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que la estimulación vibratoria subarousal se aplica a áreas enfocadas en el cuerpo del bebé.

9. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que el estimulador físico incluye al menos un activador (908).

10. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que la etapa de recepción y la etapa de análisis se producen en tiempo real.

11. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, que comprende además enviar una notificación a un individuo con respecto al evento inminente de apnea.

12. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que los datos fisiológicos incluyen otros datos respiratorios.

13. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que los datos fisiológicos incluyen datos cardiológicos.

14. El sistema (800) para uso de la reivindicación 1, en el que los datos fisiológicos incluyen datos de movimiento corporal.

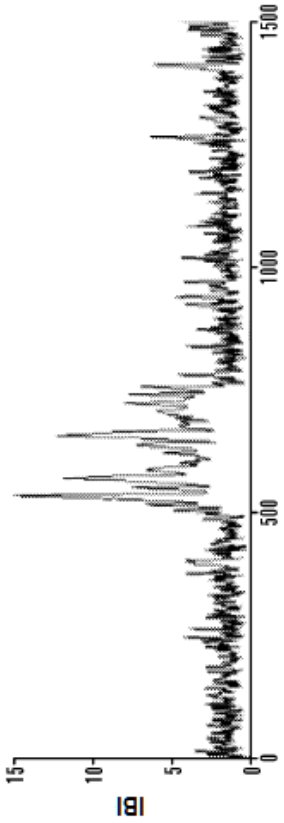
IBI
15
10
5
0
0
500
1000
1500
TIEMPO (a.u)

FIG. 1A

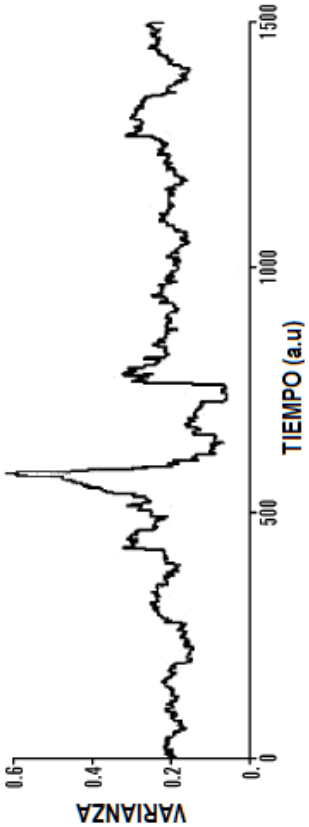
VARIANZA
0.6
0.4
0.2
0.
0
500
1000
1500
TIEMPO (a.u)

FIG. 1B

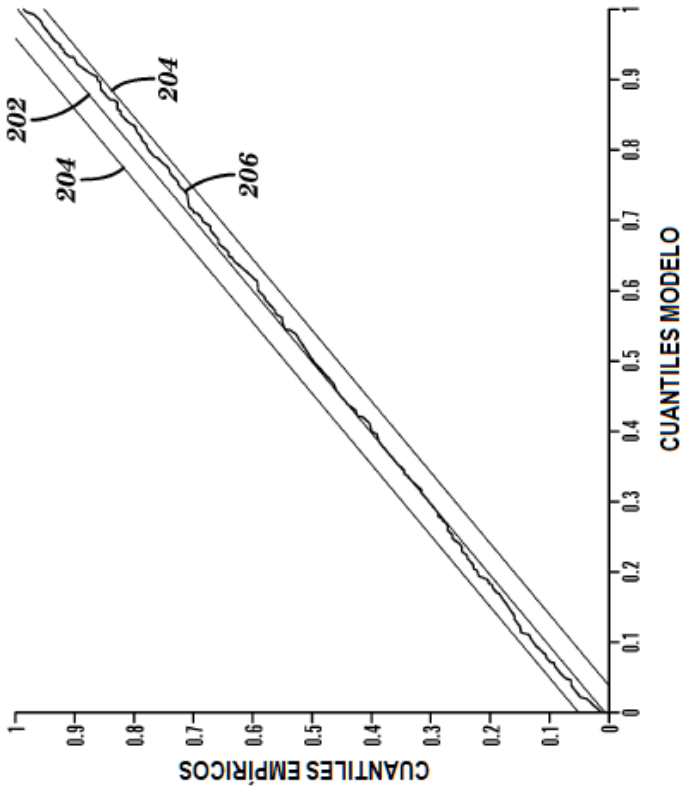
202
204
204
206
CUANTILES EMPÍRICOS
CUANTILES MODELO
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
0.7
0.8
0.9
1

FIG. 2

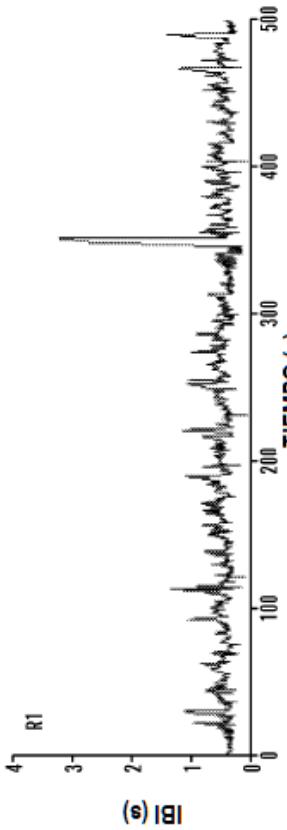
R1
IBI (s)
4
3
2
1
0
0
100
200
300
400
500
TIEMPO (s)

FIG. 3A

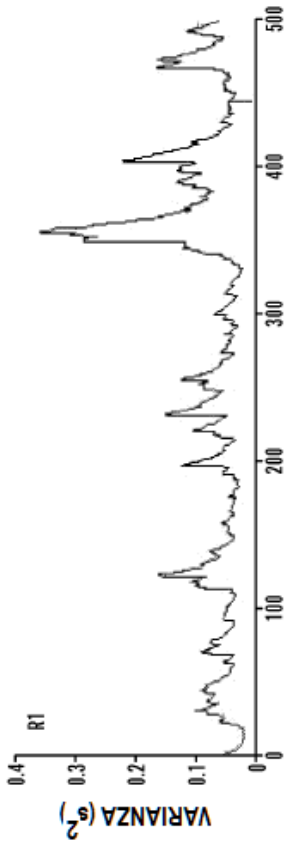
R1
VARIANZA (s2)
0.4
0.3
0.2
0.1
0
0
100
200
300
400
500
TIEMPO (s)

FIG. 3B

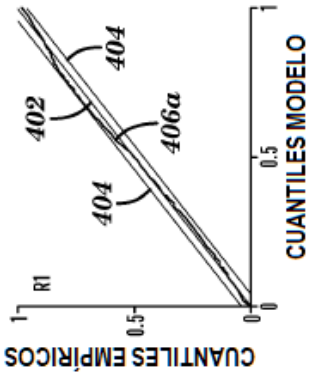

FIG. 4A

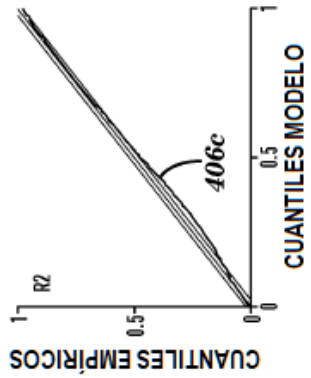

FIG. 4C

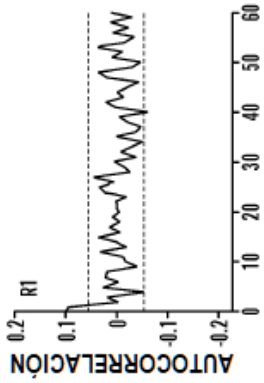

FIG. 4B

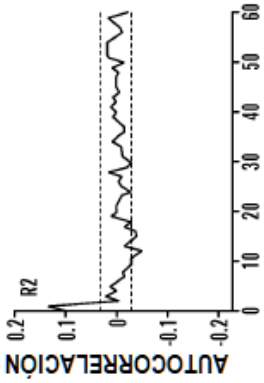

FIG. 4D

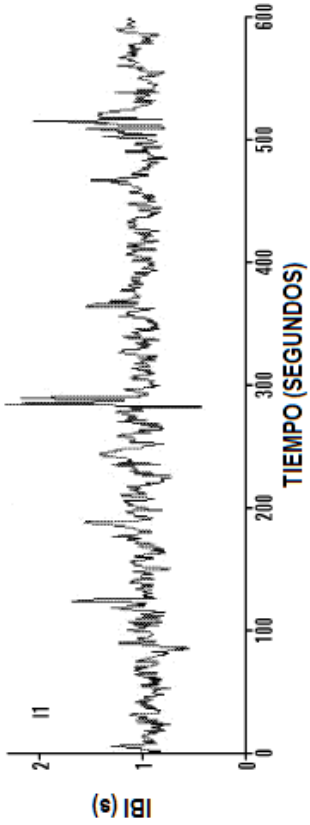
IBI (s)
2
1
0
I1
0
100
200
300
400
500
600
TIEMPO (SEGUNDOS)

FIG. 5A

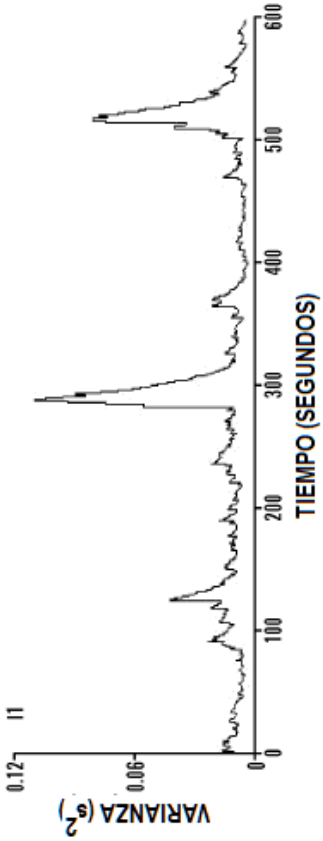
VARIANZA (s^2)
0.12
0.06
0
I1
0
100
200
300
400
500
600
TIEMPO (SEGUNDOS)

FIG. 5B

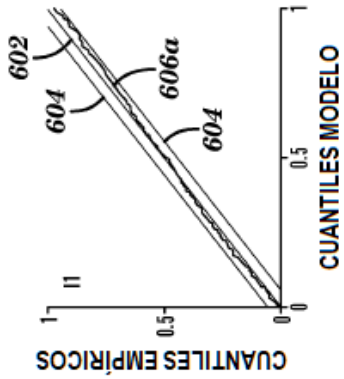

FIG. 6A

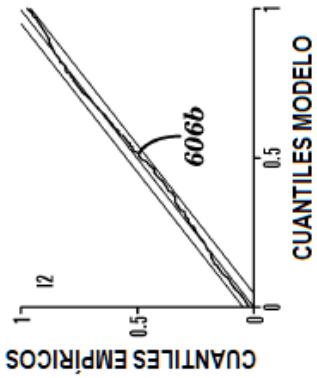

FIG. 6B

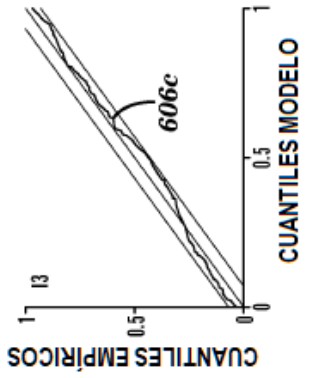

FIG. 6C

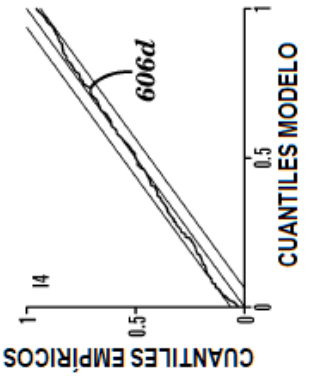

FIG. 6D

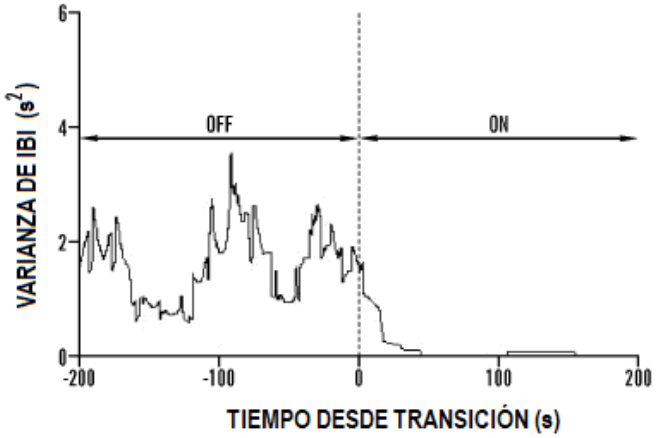
6
4
2
0
VARIANZA DE IBI (s²)
OFF
ON
-200
-100
0
100
200
TIEMPO DESDE TRANSICIÓN (s)

FIG. 7A

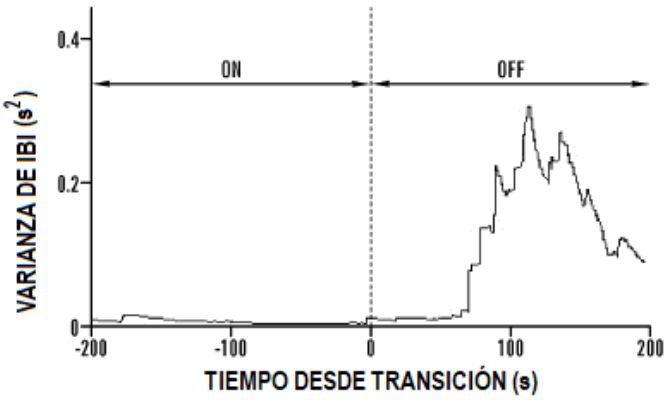
0.4
0.2
0
VARIANZA DE IBI (s²)
ON
OFF
-200
-100
0
100
200
TIEMPO DESDE TRANSICIÓN (s)

FIG. 7B

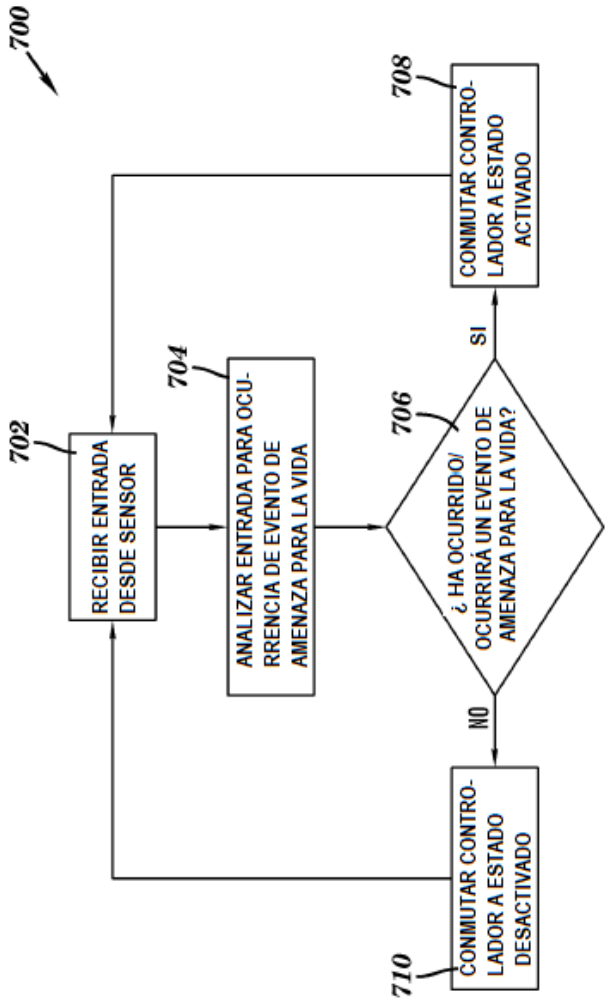
700
702
RECIBIR ENTRADA DESDE SENSOR
704
ANALIZAR ENTRADA PARA OCURRENCIA DE EVENTO DE AMENAZA PARA LA VIDA
706
¿ HA OCURRIDO/ OCURRIRÁ UN EVENTO DE AMENAZA PARA LA VIDA?
SI
NO
708
CONMUTAR CONTROLADOR A ESTADO ACTIVADO
710
CONMUTAR CONTROLADOR A ESTADO DESACTIVADO

FIG. 8A

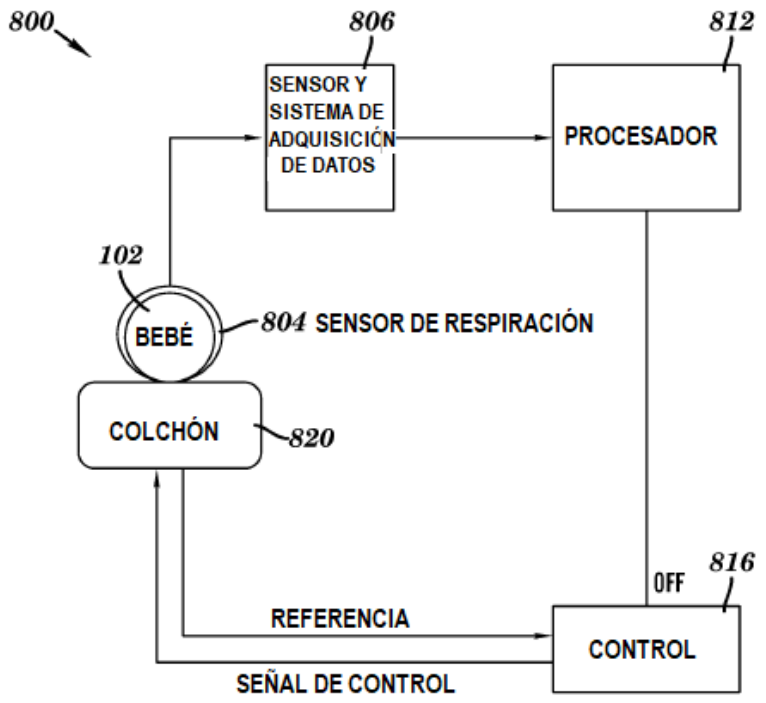
800
806
812
SENSOR Y SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE DATOS
PROCESADOR
102
BEBÉ
804 SENSOR DE RESPIRACIÓN
COLCHÓN
820
816
OFF
REFERENCIA
CONTROL
SEÑAL DE CONTROL

FIG. 8B

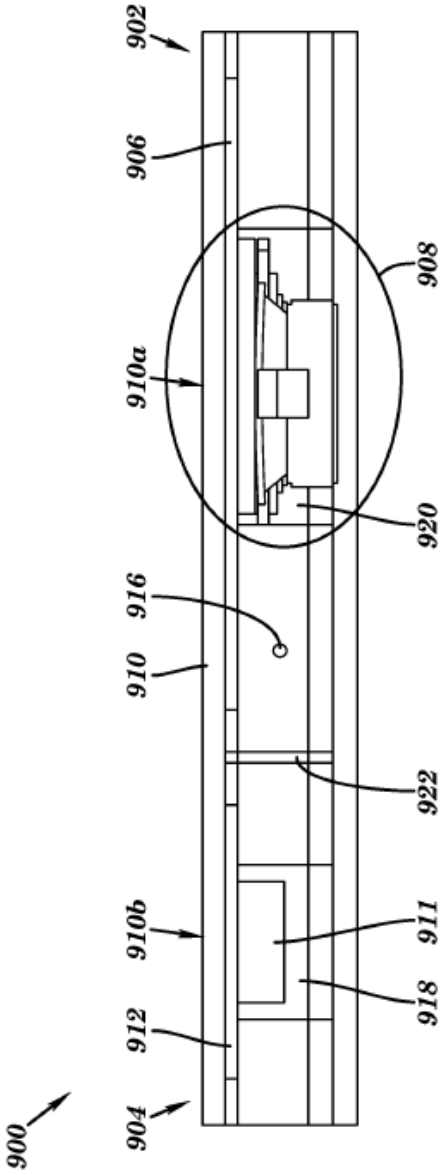

FIG. 9

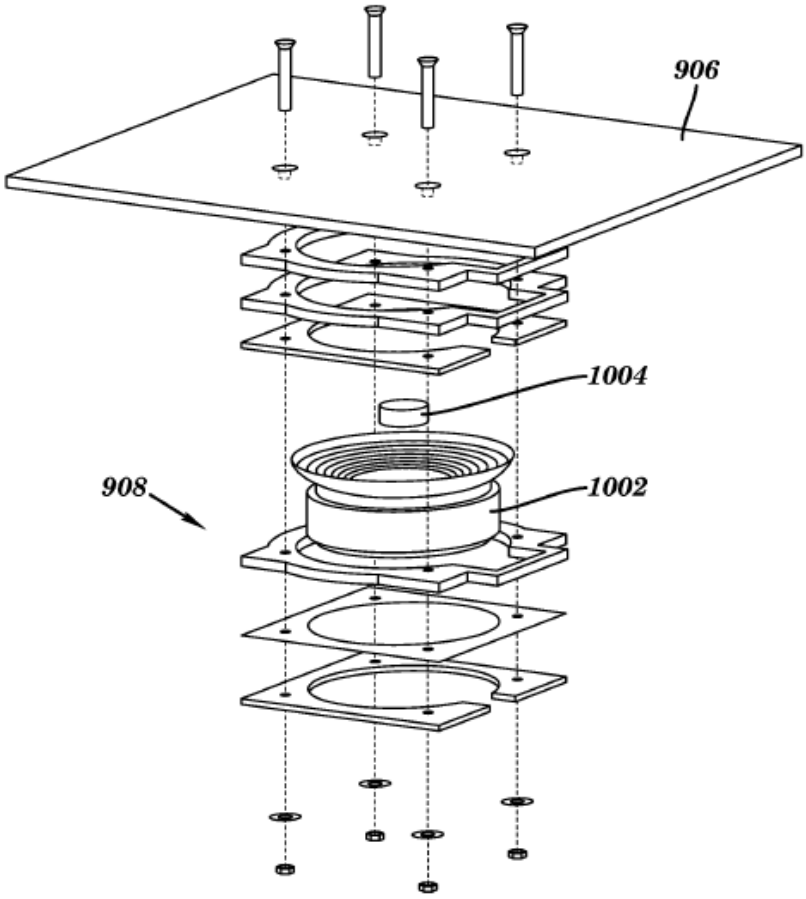

FIG. 10

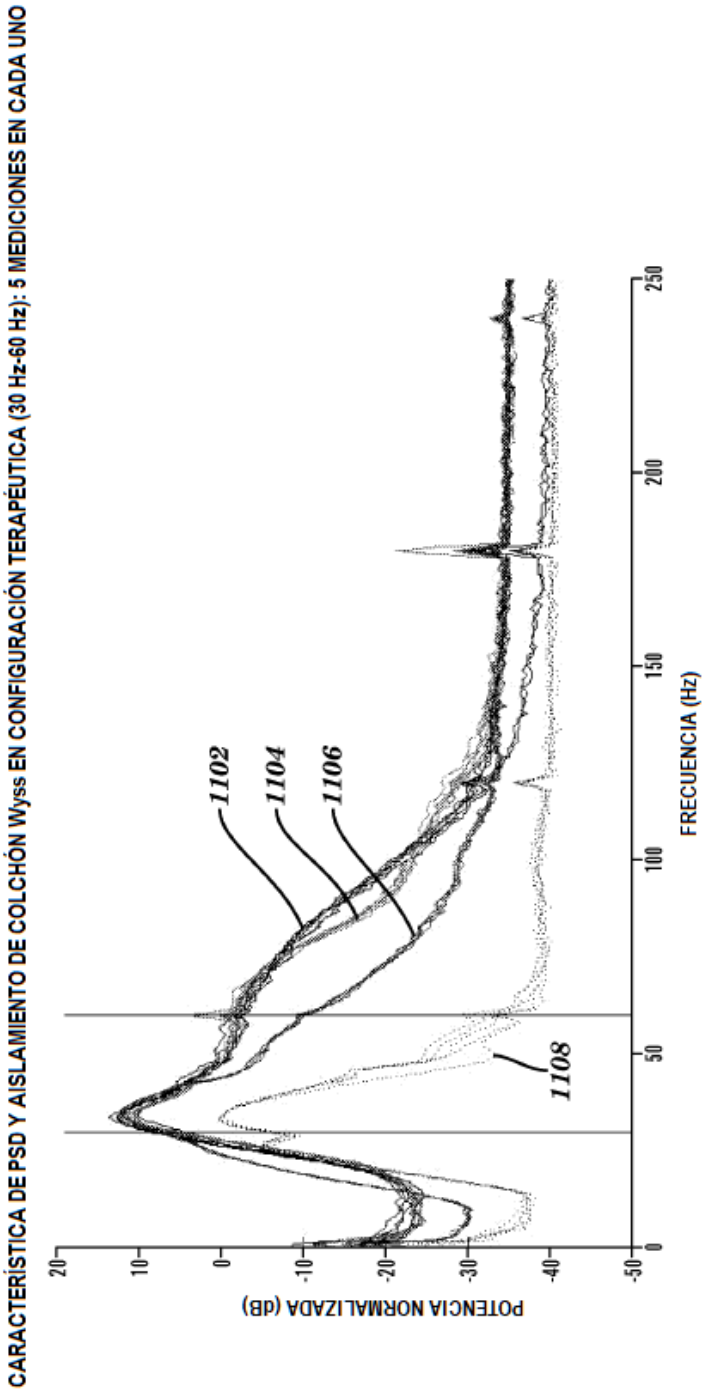
CARACTERÍSTICA DE PSD Y AISLAMIENTO DE COLCHÓN Wyss EN CONFIGURACIÓN TERAPÉUTICA (30 Hz-60 Hz): 5 MEDICIONES EN CADA UNO
POTENCIA NORMALIZADA (dB)
20
10
0
-10
-20
-30
-40
-50
0
50
100
150
200
250
FRECUENCIA (Hz)
1102
1104
1106
1108

FIG. 11

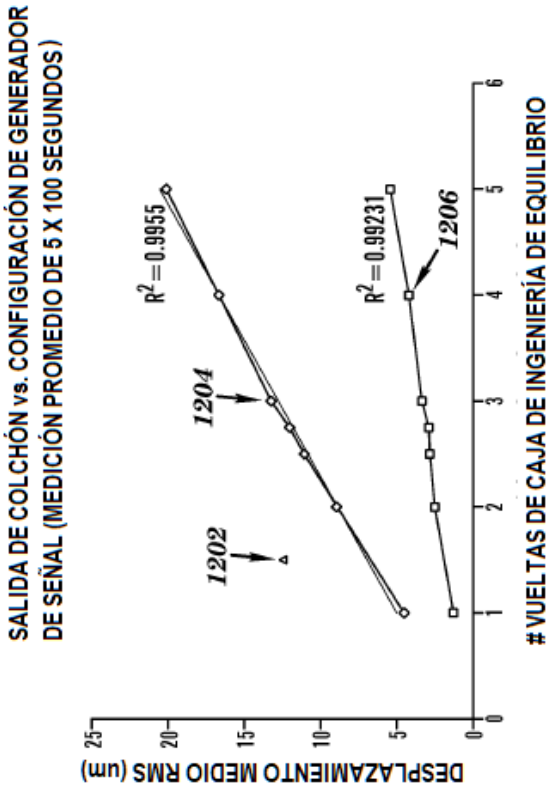
SALIDA DE COLCHÓN vs. CONFIGURACIÓN DE GENERADOR
DE SEÑAL (MEDICIÓN PROMEDIO DE 5 X 100 SEGUNDOS)
DESPLAZAMIENTO MEDIO RMS (um)
25
20
15
10
5
0
0
1
2
3
4
5
6
VUELTAS DE CAJA DE INGENIERÍA DE EQUILIBRIO
$R^2 = 0.9955$
$R^2 = 0.99231$
1202
1204
1206

FIG. 12

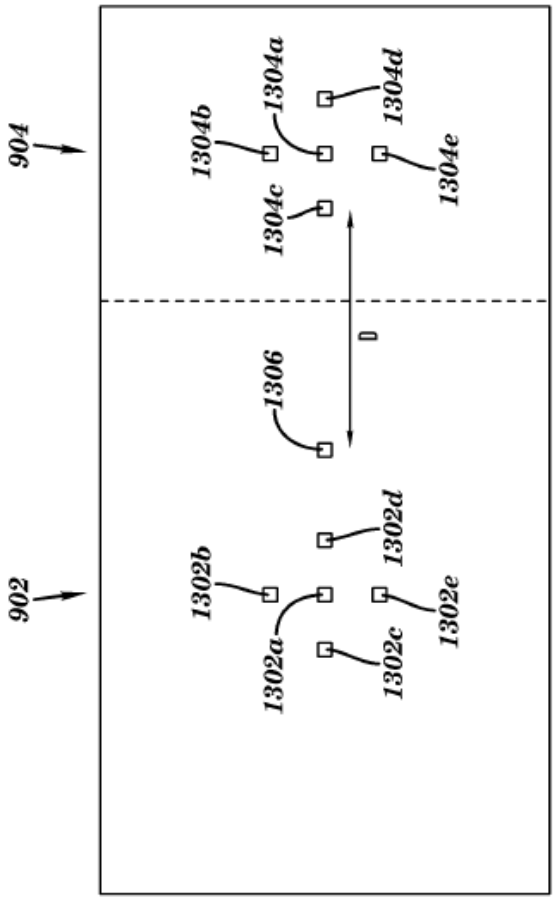
902
904
1302a
1302b
1302c
1302d
1302e
1306
D
1304a
1304b
1304c
1304d
1304e

FIG. 13

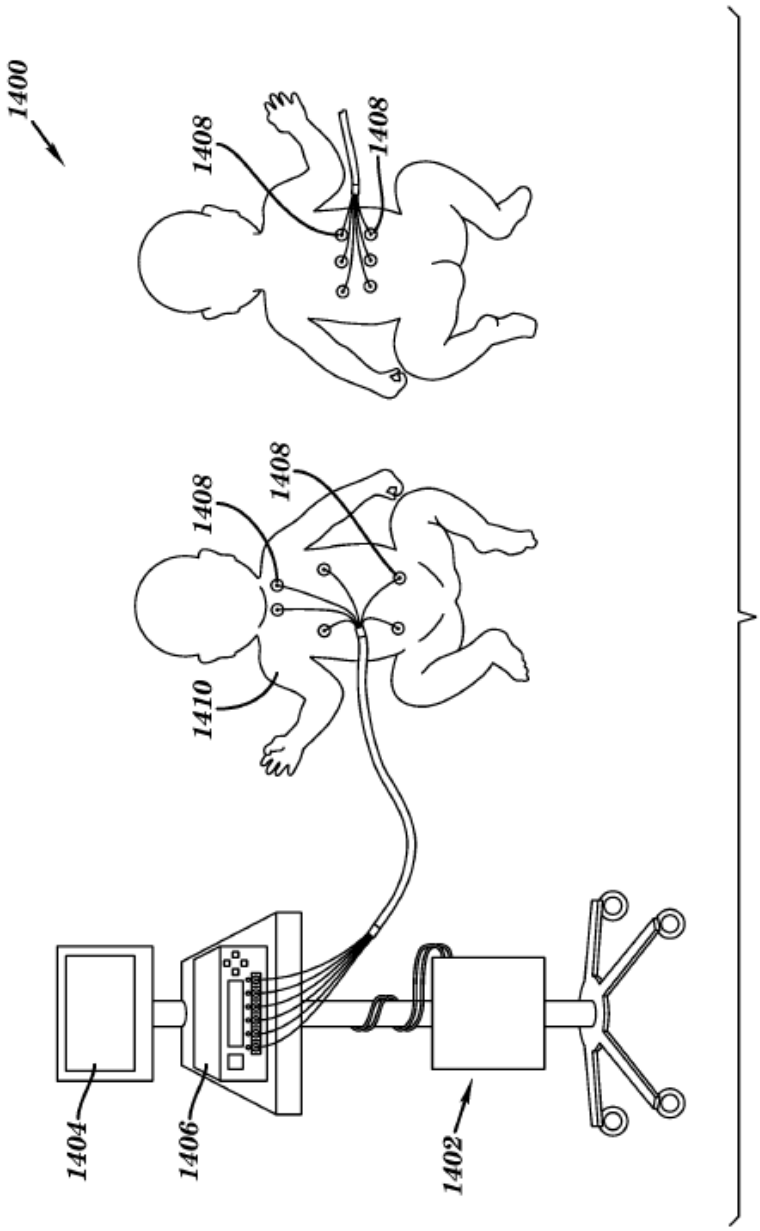

FIG. 14

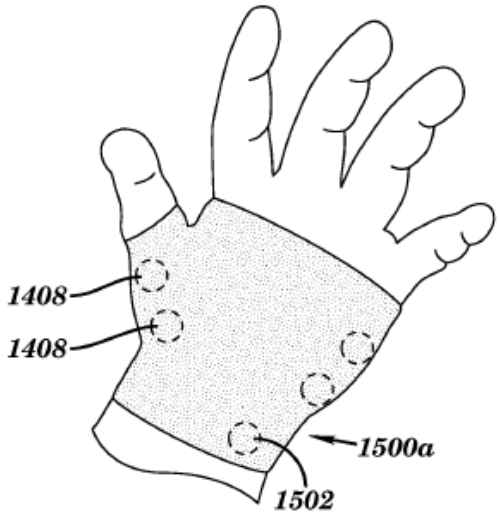

FIG. 15A

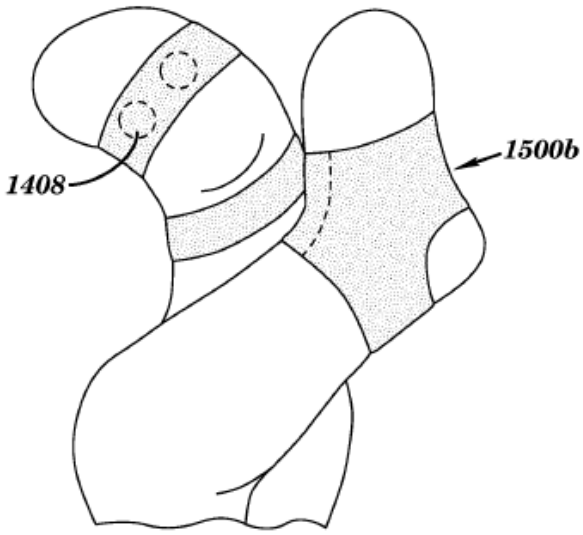

FIG. 15B

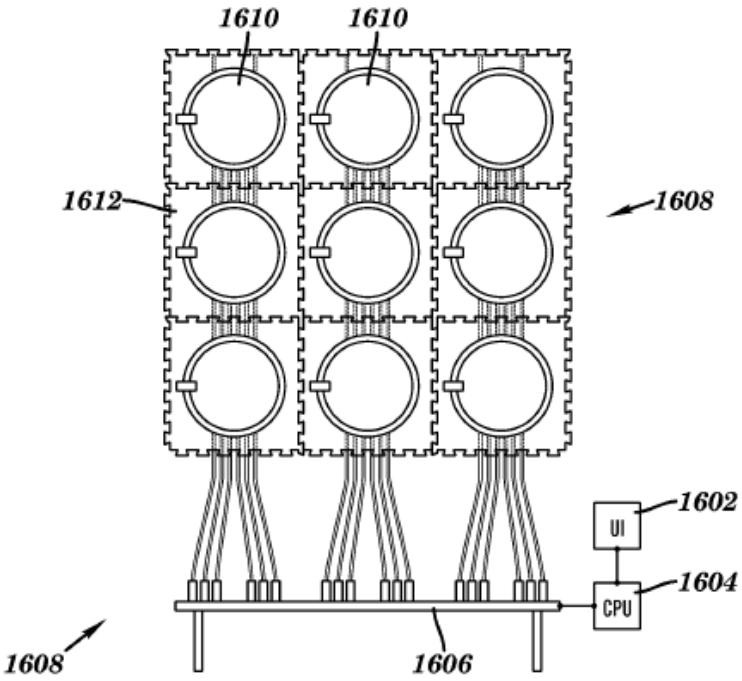

FIG. 16A

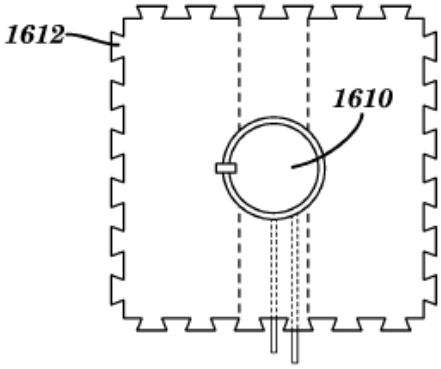

FIG. 16B