

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 014 300**

51 Int. Cl.:

G16H 50/20 (2008.01)

G06N 20/00 (2009.01)

G16H 20/00 (2008.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/377 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.04.2020** **PCT/IB2020/053117**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2020** **WO20202045**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.04.2020** **E 20784472 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2025** **EP 3948893**

54 Título: **Evaluación de trastornos del dolor mediante un sistema experto**

30 Prioridad:

02.04.2019 US 201962828013 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.04.2025

73 Titular/es:

**CEREBRAL DIAGNOSTICS CANADA
INCORPORATED (100.00%)
690A Queen Street East
Toronto, ON M4M 1G9, CA**

72 Inventor/es:

**DOIDGE, MARK S. y
GARINGO, MARIO**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 3 014 300 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

Evaluación de trastornos del dolor mediante un sistema experto

5 Solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica la prioridad de la solicitud provisional de EE. UU. n.º 62/828.013, presentada el 2 de abril de 2019 y titulada DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS DOLOROSOS MEDIANTE SISTEMA EXPERTO.

10 Campo técnico

Esta invención se refiere al diagnóstico de afecciones y trastornos del dolor mediante sistemas expertos.

Antecedentes

15 La medición del dolor experimentado por un sujeto es difícil, y actualmente se limita, en su mayor parte, a la observación del comportamiento del sujeto y al autoinforme. Sin embargo, ya que tanto la observación como el autoinforme son subjetivos, es difícil medir de manera objetiva el dolor experimentado o el aumento del dolor en respuesta a un estímulo. Desafortunadamente, una serie de trastornos presentan el dolor como síntoma principal y, por tanto, la incapacidad de los cuidadores para medir objetivamente los niveles de dolor del sujeto, y en particular, un cambio en el nivel de dolor en respuesta a estímulos, puede complicar el diagnóstico de estas afecciones y trastornos.

25 Por ejemplo, el dolor neuropático es el dolor causado por daños o enfermedades que afectan al sistema nervioso somatosensorial. El dolor neuropático puede asociarse a sensaciones anormales (parestias y disestesias) y/o dolor ante estímulos normalmente no dolorosos (alodinia), y/o aumento del dolor ante estímulos normalmente dolorosos (hiperalgesia) que puede ser continuo y/o aparecer de forma episódica. El dolor neuropático central puede ser una consecuencia de una lesión medular, esclerosis múltiple e ictus en algunas partes del sistema nervioso central. Junto con la diabetes y otras afecciones metabólicas, entre las causas frecuentes de neuropatías periféricas dolorosas se incluyen las deficiencias nutricionales, toxinas, determinadas enfermedades víricas y bacterianas, manifestaciones a distancia de neoplasias malignas, trastornos inmunomediados, traumatismo físico de un tronco nervioso u otros tejidos tales como músculos, articulaciones, hueso y dientes. La fibromialgia (FM) se caracteriza por dolor crónico generalizado y sensibilidad, malestar psicológico y fatiga. La fibromialgia se considera un tipo de lo que se denominan "trastornos mecánicos del dolor". Se cree que otros trastornos mecánicos del dolor incluyen: trastorno de la articulación temporo-mandibular, síndrome de fatiga crónica, síndrome de dolor miofascial, dolor crónico generalizado, síndrome de la guerra del golfo, síndrome de dolor regional complejo, algunos tipos de trastorno de estrés postraumático, algunos casos de lumbalgia, algunos tipos de vestibulitis/vulvodinia vulvar y síndrome del músculo piriforme. Los conocimientos actuales sobre la fisiopatología de la FM son limitados, pero los estudios de neuroimagen han revelado respuestas cerebrales a estímulos experimentales del dolor en sujetos. Esto ha llevado al dogma actual de que la FM, y posiblemente otros trastornos de dolor mecánico, puede deberse a la sensibilización central del procesamiento del dolor.

45 **[0004a]** La técnica anterior puede encontrarse en el documento WO 2019/009420 A1, que se refiere en general a la determinación del dolor mediante el análisis de tendencias, dispositivo médico que incorpora aprendizaje automático, modelo económico discriminante e IOT, aprendizaje automático a medida y una serie de características de las ondas cerebrales novedosas para la determinación del dolor.

Sumario

50 En un ejemplo, un método incluye aplicar un estímulo a un sujeto y obtener un potencial provocado desde al menos un electrograma del sujeto. Se extrae un conjunto de características del potencial provocado que incluye características de al menos dos de un conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro, un conjunto de características de morfología, un conjunto de características que representan el tiempo y la frecuencia, un conjunto de características de descomposición de señales y un conjunto de características que representan la entropía. Se asigna al sujeto un parámetro clínico referido a un trastorno del dolor a partir del conjunto de características extraído con un modelo de aprendizaje automático.

60 En otro ejemplo, un sistema incluye una interfaz de electrograma que recibe un potencial provocado registrado desde un electrograma de un sujeto. Un extractor de características extrae un conjunto de características del potencial provocado que incluye características de al menos dos de un conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro, un conjunto de características de morfología, un conjunto de características que representan el tiempo y la frecuencia, un conjunto de características de descomposición de señales y un conjunto de características que representan la entropía. Un modelo de aprendizaje automático que asigna al sujeto un parámetro clínico relacionado con un trastorno del dolor a partir del conjunto de características extraído.

65 En un ejemplo adicional, un método incluye aplicar un estímulo a un sujeto y obtener un potencial provocado desde al

menos un electroencefalograma (EEG) del sujeto. Se extraen del potencial provocado un conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro, un conjunto de características de morfología, un conjunto de coeficientes de uno de entre la transformada discreta de Fourier, métodos autorregresivos y una transformada de ondícula continua, métodos autorregresivos y una transformada de ondícula continua, un conjunto de características de descomposición de señales y un conjunto de características que representan la entropía. A continuación, se combinan las características extraídas para proporcionar un conjunto de características compuestas. Se determina con un modelo de aprendizaje automático si es probable que un tratamiento de un trastorno del dolor sea beneficioso para un paciente a partir del conjunto de características compuestas. El tratamiento se administra al sujeto si se determina que es probable que sea eficaz.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 ilustra un sistema para determinar si un sujeto sufre un trastorno del dolor;

la Figura 2 ilustra un ejemplo de un sistema para evaluar a un sujeto por un trastorno del dolor;

la Figura 3 ilustra un ejemplo de un método para diagnosticar trastornos del dolor;

la Figura 4 ilustra un ejemplo de método para determinar si es probable que un sujeto responda al tratamiento; y

la Figura 5 es un diagrama de bloques esquemático que ilustra un sistema ilustrativo de componentes de *hardware*.

Descripción detallada

Un "trastorno del dolor", como se utiliza en el presente documento, se refiere a cualquier afección en la que el dolor sea un síntoma principal, incluyendo, pero sin limitación, trastornos somatomorfos, trastornos neuropáticos y dolor crónico de causa desconocida. Los trastornos del dolor evaluados por los sistemas y métodos incluidos en el presente documento pueden incluir dolor provocado por: mecanismos periféricos (p. ej., inflamatorio, nociceptivo, neurogénico, traumático o metabólico), o mecanismos centrales (p. ej., sin ningún desencadenante orgánico corporal conocido), así como dolor que se manifiesta de forma aguda, subaguda y/o crónica (es decir, como un dolor persistente que dura más de 6 meses) y se manifiesta como dolor neuropático.

Un "sujeto", como se utiliza en el presente documento, es un ser humano que está recibiendo una evaluación y cuidados médicos por parte de un profesional de la medicina o un participante en un proyecto de investigación.

La medición objetiva del dolor experimentado por otro ser humano es difícil, en particular, cuando no existe una causa fisiológica aparente del dolor. Como resultado, a menudo, los profesionales médicos se ven obligados a basarse en informes subjetivos a la hora de diagnosticar y controlar a los pacientes a su cargo o a los sujetos de un ensayo de investigación. Incluso, lo que es peor, los sujetos pueden no ser capaces de explicar el tipo de dolor que sienten o los diversos fenómenos dolorosos que pueden experimentar, lo que complica claramente el diagnóstico y el tratamiento. Los sistemas y métodos descritos en el presente documento utilizan combinaciones de características extraídas de un potencial provocado en respuesta a un estímulo para evaluar una o más de la presencia, naturaleza, causa y gravedad del dolor experimentado por un paciente. Combinando las características obtenidas mediante análisis múltiples y distintos del potencial provocado, se puede determinar con precisión cada una de la presencia, naturaleza, causa y gravedad del dolor, lo que permite comprender mejor el dolor experimentado por el paciente.

La Figura 1 ilustra un ejemplo de sistema 100 para evaluar un sujeto de acuerdo con un aspecto de la presente invención. En una implementación, el sistema se implementa como instrucciones legibles por ordenador, ejecutadas por un procesador y almacenadas en un medio legible por ordenador no transitorio. El sistema 100 incluye una interfaz de electrogramas 102 que recibe datos de electrogramas del sujeto procedentes de un conjunto de electrodos (no mostrados) y formatea los datos en un formato adecuado para su uso por el sistema 100. En la práctica, los datos de los electrogramas se registran después de aplicar un estímulo al sujeto para proporcionar un potencial provocado. Como se utiliza en el presente documento, un "potencial provocado" pretende referirse a cualquiera de los resultados de un único electrograma tras la introducción de un estímulo o a un potencial aislado relacionado con un episodio a partir de múltiples electrogramas.

Un extractor de características 104 extrae parámetros del potencial provocado. De manera específica, el extractor de características extrae parámetros que son relevantes para distinguir entre sujetos con trastornos del dolor y sujetos que no tienen trastornos del dolor, denominados en el presente documento "características". Las características ilustrativas pueden incluir varios parámetros de cada una de las cinco categorías, una primera que incluye parámetros que representan la morfología de las formas de onda seleccionadas dentro de los datos de los electrogramas, una segunda que utiliza coeficientes de una descomposición de señal de los datos de los electrogramas, una tercera que incluye una o más medidas de la entropía para los datos de los electrogramas, una cuarta que incluye parámetros que representan las características de tiempo y frecuencia de la señal, y una quinta que incluye parámetros que representan la conectividad entre varias regiones del cerebro. En el ejemplo ilustrado, el extractor de características 104 extrae características de al menos dos de estas categorías, aunque se apreciará que, en algunas

implementaciones, se pueden utilizar características de tres, cuatro o todas las categorías.

Un modelo de aprendizaje automático 106 utiliza la pluralidad de características extraídas para asignar un parámetro clínico al sujeto. El modelo de aprendizaje automático 106 puede utilizar uno o más algoritmos de clasificación o regresión, cada uno de los cuales analiza las características extraídas o un subconjunto de las características extraídas para asignar un parámetro continuo o categórico que se refiere a un trastorno del dolor y proporcionar esta información a un usuario a través de un dispositivo de salida apropiado, tal como una pantalla. El parámetro clínico puede representar cualquiera de: 1.) la presencia de un trastorno del dolor en general; 2.) la presencia de un trastorno del dolor específico (p. ej., fibromialgia); 3.) una respuesta prevista o real al tratamiento de un trastorno del dolor; 4.) una presencia o ausencia de un punto sensible determinado; 5.) un tipo de dolor; 6.) un subtipo de un trastorno del dolor; 7.) una intensidad del dolor; 8.) una intensidad de un trastorno del dolor; 9.) un cambio en la intensidad de un trastorno del dolor a lo largo del tiempo; 10.) la presencia o ausencia de un determinado fenómeno de dolor (p. ej., sensibilización central, hiperalgesia, alodinia e hipoalgesia), 11.) una intensidad de un fenómeno de dolor en particular; 12.) una probabilidad de que el sujeto sufra un trastorno del dolor en general; 13.) una probabilidad de que el sujeto padezca un trastorno del dolor específico; 14.) un síntoma de un trastorno del dolor o 15.) un hallazgo en un examen físico. En la implementación ilustrada, el modelo de aprendizaje automático 106 incluye uno o ambos de una máquina de soporte vectorial y un clasificador de bosque aleatorio.

La Figura 2 ilustra un ejemplo de sistema 200 para evaluar a un sujeto de acuerdo con un aspecto de la presente invención. Se puede usar un dispositivo de electroencefalogramas (EEG) 202 para registrar los datos de los electroencefalogramas del sujeto. Estos datos se proporcionan a un sistema de evaluación del dolor 210 implementado como instrucciones legibles por ordenador, ejecutadas por un procesador 214 y almacenadas en un medio legible por ordenador no transitorio 230. El sistema de evaluación del dolor 210 incluye un extractor de características 232 que extrae un vector de valores de características de los datos de los electroencefalogramas. Las características ilustrativas pueden incluir varios parámetros que representan la morfología de las formas de onda seleccionadas dentro de los datos de los electroencefalogramas, una descomposición de señales de los datos de los electroencefalogramas, una o más medidas de la entropía para los datos de los electroencefalogramas, parámetros que representan las características temporales y frecuenciales de la señal, y parámetros que representan la conectividad entre diversas regiones del cerebro. En el ejemplo ilustrado, el extractor de características 232 extrae un número significativo de características de estas categorías y utiliza características compuestas generadas mediante un proceso de reducción de características 234 para generar un conjunto de características compuestas para su consideración.

En una implementación, el extractor de características 232 puede extraer características de un EEG individual tomado en respuesta a un estímulo aplicado a un sujeto. El estímulo puede incluir, por ejemplo, cualquiera de calor, frío, presión mecánica, estimulación eléctrica y estimulación láser aplicados en un lugar seleccionado del cuerpo del sujeto. En un ejemplo, se puede aplicar una fuerza mecánica a uno de los puntos sensibles identificados en el sujeto o a uno o más de una lista estándar de puntos sensibles asociados a la fibromialgia. Esta fuerza mecánica puede aplicarse manualmente o con un dispositivo mecánico para normalizar la fuerza aplicada. En una implementación, se aplicaron estímulos con una fuerza equivalente a dos kilogramos a una velocidad de doscientos milímetros por segundo con un tapón de caucho que tiene una superficie de un centímetro cuadrado. En otra implementación, se pueden tomar múltiples EEG tras las respectivas estimulaciones y extraer características de un promedio tomado a través de las señales de EEG para eliminar el ruido de fondo y aislar un potencial relacionado con el episodio. En un ejemplo, la estimulación se aplica treinta veces en el lugar seleccionado con un intervalo intersticial de diez a catorce segundos, y el potencial relacionado con el episodio se genera como una media de filtro de Woody. En otra implementación, la intensidad del estímulo puede aumentarse progresivamente hasta que el sujeto informe de que experimenta dolor, obteniéndose el potencial provocado solo después de que el estímulo tenga la intensidad suficiente para evocar una respuesta de dolor.

Los parámetros que representan la morfología de una forma de onda seleccionada dentro de los datos del EEG pueden incluir cualquier parámetro que describa la forma de una forma de onda detectada. Las características extraídas pueden incluir la amplitud o anchura de un máximo N1, una amplitud y anchura de un mínimo P1, una tensión de máximo a máximo, y una duración del potencial relacionado con el episodio. Los parámetros que representan la entropía que pueden calcularse a partir de una forma de onda o de un potencial relacionado con un episodio pueden incluir la dimensión fractal petrosiana (PFD, *Petrosian Fractal Dimension*), la dimensión fractal de Higuchi (HFD, *Higuchi Fractal Dimension*), los parámetros de Hjorth, los parámetros de entropía espectral, la entropía espectral (SE, *Spectral Entropy*), en los que la cantidad de entropía en el dominio espectral se calcula utilizando la relación de intensidad relativa (RIR, *Relative Intensity Ratio*) de la densidad espectral de potencia (PSD, *Power Spectral Density*) de la señal como característica escalar, y una entropía de descomposición de valor singular (SVD, *Singular Value Decomposition*), que es un análisis de tipo diccionario en el que la señal se descompone basándose en un diccionario y la señal puede representarse mediante una suma lineal del componente del diccionario.

Un ejemplo de característica de conectividad incluye una sincronización oscilatoria neuronal, que se refiere a la presencia de algún tipo de relación fija entre las modulaciones oscilatorias de la actividad neuronal basada en diferentes neuronas o un grupo de neuronas. La sincronización de fase de estas neuronas oscilatorias o grupo de neuronas, en particular, anomalías de frecuencia temporal y espacial en la sincronización de fase, puede cuantificarse

utilizando el enfoque de sincronización de fase de banda de frecuencia para las señales de EEG multicanal. De manera específica, una diferencia en la fase, $\Delta\Phi_{xy}(t)$, entre las dos señales de dos electrodos, x e y, se define como $\Phi_x(t) - \Phi_y(t)$. Una función de sincronización de fase de banda de frecuencia para dos electrodos, BS_{xy} se puede calcular como la suma de las magnitudes de las diferencias de fase a lo largo de una época definida para una banda de frecuencia determinada (p. ej., alfa, beta, gamma, delta o theta), tal como:

$$BS_{xy} = \frac{1}{N} \left\| \sum_{t=1}^N e^{j(\Delta\Phi_{xy}(t))} \right\| \quad \text{Ec. 1}$$

en donde N es un número de muestras en la época definida.

Aunque puede calcularse una característica de sincronización de fase para cada par posible de electrodos en cada banda de frecuencia, se apreciará que el número potencial de características es grande. En un sistema que utiliza treinta y dos electrodos, tal como una disposición estándar 10-20, habrá casi quinientos pares disponibles para cada banda de frecuencia. Por consiguiente, en una implementación, el conjunto de características puede reducirse a un número de pares más relevantes para la clasificación.

Las características de descomposición de señales pueden incluir señales derivadas mediante un análisis de componentes principales, una descomposición modal empírica, una transformada de ondícula discreta o procesos similares. Las características de tiempo y frecuencia pueden determinarse como coeficientes de una transformada discreta de Fourier, métodos autorregresivos o una transformada de ondícula continua. En una implementación, en la que se utiliza una descomposición en ondículas, las características de descomposición de señales incluyen una característica dependiente de la escala y que no varía con la escala para cada electrodo. Para una serie temporal de valores de tensión desde un *jésimo* electrodo, x_i , los coeficientes de ondícula, $W_a(n)$, producidos en una descomposición en ondículas puede definirse como:

$$W_a(n) = a^{-i} \sum_{i=0}^M x_i \psi\left(\frac{i-n}{a}\right) \quad \text{Ec. 2}$$

en donde ψ es la función de ondícula, M es la longitud de la serie temporal, y a y n definen los lugares de cálculo de los coeficientes.

Una característica dependiente de la escala, SD , se puede determinar como:

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (W_a(n) - W_a)} \quad \text{Ec. 3}$$

en donde $N = M/a$ es el número de coeficientes a una escala dada, a y W_a es una función de ondícula madre.

La característica independiente de la escala, SI , puede calcularse como la suma de las potencias $q^{ésimas}$ de los máximos de la función de ondícula de la Ec. 3, y representa diferentes propiedades fractales de la serie temporal de valores de tensión en diferentes componentes de escala, $\tau(q)$, tal como:

$$SI = \sum_i \|W_a(i)\|^2 \sim a^{\tau(q)} \quad \text{Ec. 4}$$

Se apreciará que la función de ondícula específica, la escala, a y el valor de q pueden variar con la aplicación. En un ejemplo, se puede usar una función de Morlet.

Las características de autorregresión se derivan mediante un modelo de análisis espectral en el que los valores de tensión de cada electrodo, $x(n)$, se modelan como la salida de un sistema lineal caracterizado por una estructura racional. Se estima un conjunto de parámetros desde una secuencia de datos dada $x(n)$, donde $0 \leq n \leq N-1$, a partir de la cual se calcula la densidad espectral de potencia (PSD). La PSD puede calcularse resolviendo una serie de ecuaciones lineales en las que los datos se modelan como un resultado de filtros discretos causales, omnipolares, cuya entrada es ruido blanco. El modelo de autorregresión para cada electrodo, con orden p , puede expresarse como:

$$x(n) = -\sum_{k=1}^p a(k)x(n-k) + w(n)$$

Ec. 5

en donde $a(k)$ son los coeficientes de autorregresión p y $w(n)$ es una señal de ruido blanco que tiene una varianza igual a la de la señal, $x(n)$.

5 En una implementación, la función de autocorrelación se determina mediante el método de Burg, con una orden apropiada, p , para la autocorrelación seleccionada según el criterio de información de Akaike (AIC, *Akaike Information Criterion*). En lugar de usar todo el espectro como característica, se pueden extraer seis tipos diferentes de características de cada uno de los cinco intervalos de frecuencia principales utilizados en el análisis del EEG, alfa, beta, gamma, delta y theta. Las características pueden incluir: 1) una potencia media de cada intervalo de frecuencias; 2) una potencia de varianza de cada intervalo de frecuencias; 3) una frecuencia media de la potencia media observada en cada intervalo de frecuencias; 4) una frecuencia de varianza de la potencia media observada en cada intervalo de frecuencias y la relación entre ellas; 5) una potencia media para cada intervalo de frecuencias; y 6) una varianza para cada intervalo de frecuencias. Se apreciará, sin embargo, que también pueden utilizarse otras estadísticas descriptivas que representen el contenido frecuencial de la señal.

15 En otra implementación, las características de clasificación pueden ser un cambio en dos o más de las características descritas anteriormente entre un primer EEG, tomado en un primer momento, y un segundo EEG, tomado en un segundo momento. Esto permite supervisar un cambio en el estado del sujeto a lo largo del tiempo, por ejemplo, en respuesta al tratamiento. En otro ejemplo, las características de clasificación pueden incluir una derivada de una o más de las características con respecto al tiempo para rastrear la tasa de cambio de la característica a lo largo del tiempo. En algunas implementaciones, las derivadas superiores con respecto al tiempo también pueden utilizarse como características.

25 El proceso de reducción de características 234 genera características compuestas a partir de la pluralidad de características extraídas para reducir la dimensionalidad del espacio de características para la clasificación. Las características compuestas adecuadas pueden generarse mediante algoritmos de reducción de características, tales como Lasso, ElasticNet, PCA aleatorio, ISO MAP, incrustación SPECTRAL, proyecciones aleatorias, métodos basados en árboles, selección recursiva de características y reducción multivariante de características. En una implementación, se emplea un método univariante, tal como una medida de información mutua, para identificar las características que son sustancialmente independientes para su uso en el clasificador. Estas características pueden combinarse linealmente con términos ponderados para formar una característica compuesta, que puede utilizarse entonces para la clasificación. Como alternativa o adicionalmente, se puede emplear un análisis de componentes principales para generar un conjunto de características compuestas para la clasificación a partir de las características extraídas. Esto reduce la complejidad del clasificador y disminuye la probabilidad de sobreajustar el clasificador a las muestras de entrenamiento conocidas.

35 Un clasificador de reconocimiento de patrones 238 utiliza las características compuestas generadas para clasificar un sujeto en una de una pluralidad de clases, cada una de las cuales representa una de la presencia de un trastorno del dolor en general o de un trastorno del dolor específico (p. ej., fibromialgia), un tipo de dolor, un síntoma o hallazgo de un examen físico asociado a un trastorno del dolor, un subtipo de un trastorno del dolor, una intensidad de dolor, una intensidad de un trastorno del dolor, la presencia o ausencia de un fenómeno de dolor, una respuesta al tratamiento de un trastorno del dolor, un cambio en el estado del paciente, la presencia o ausencia de un punto sensible determinado y la probabilidad de que el sujeto sufra un trastorno del dolor en general o un trastorno del dolor específico, según las características compuestas. En una implementación, la clasificación es binaria, con clases de "trastorno del dolor" y "trastorno sin dolor", aunque se apreciará que podrían incluirse clases adicionales, por ejemplo, clases que representen intervalos de probabilidades de que el sujeto sufra un trastorno del dolor. En otra implementación, las clases podrían representar el cambio de estado de un sujeto, con o sin tratamiento, por ejemplo, clases de "mejora", "sin cambios" y "degradación", o clases que representan grados de cambio.

50 Se apreciará que las características de las características extraídas originales, así como otros datos clínicos representativos de la patente, pueden usarse además de los elementos compuestos. Los parámetros clínicos pueden incluir, pero sin limitación, parámetros demográficos (p. ej., edad, sexo), parámetros fisiológicos (tensión arterial, glucosa en sangre, ritmo cardíaco, saturación de oxígeno, etc.), unos antecedentes médicos del sujeto, incluyendo, por ejemplo, variables categóricas que representan la presencia o ausencia de diversas afecciones, y medicamentos tomados por el sujeto, así como las dosis respectivas de estos medicamentos.

60 El clasificador de reconocimiento de patrones 238 puede utilizar uno o más algoritmos de reconocimiento de patrones, cada uno de los cuales analiza las características extraídas o un subconjunto de las características extraídas para clasificar a los sujetos en una de la pluralidad de clases y proporcionar esta información a una pantalla 240. Cuando se usan varios modelos de clasificación o regresión, puede utilizarse un elemento de arbitraje para proporcionar un resultado coherente de la pluralidad de modelos. El proceso de entrenamiento de un clasificador determinado variará en función de su aplicación, pero el entrenamiento implica generalmente una agregación estadística de los datos de

entrenamiento en uno o más parámetros asociados a la clase obtenida. El proceso de entrenamiento puede realizarse en un sistema remoto y/o en el dispositivo local o app ponible. Para los modelos basados en reglas, tales como los árboles de decisión, el conocimiento del dominio, por ejemplo, tal como el proporcionado uno o más expertos humanos, puede utilizarse en lugar de o para complementar los datos de entrenamiento en la selección de reglas para clasificar a un usuario utilizando las características extraídas. Para el algoritmo de clasificación se puede utilizar cualquiera de una variedad de técnicas, incluidas las máquinas de soporte vectorial (SVM, *Support Vector Machines*), modelos de regresión, mapas autoorganizados, sistemas de lógica difusa, procesos de fusión de datos, métodos de *boosting* y *bagging*, sistemas basados en reglas o redes neuronales artificiales (RNA).

Por ejemplo, un clasificador de SVM puede utilizar una pluralidad de funciones, denominadas hiperplanos, para dividir conceptualmente los límites en el espacio de características N-dimensionales, donde cada una de las N dimensiones representa una característica asociada del vector de características. Los límites definen un intervalo de valores de características asociados a cada clase. Por consiguiente, puede determinarse una clase de salida y un valor de confianza asociado para un vector de características de entrada dado, de acuerdo con su posición en el espacio de características en relación con los límites. En una implementación, el SVM puede implementarse mediante un método de núcleo utilizando un núcleo lineal o no lineal.

Un clasificador RNA comprende una pluralidad de nodos que tienen una pluralidad de interconexiones. Se proporcionan los valores del vector de características a una pluralidad de nodos de entrada. Cada uno de los nodos de entrada proporciona estos valores de entrada a capas de uno o más nodos intermedios. Un nodo intermedio determinado recibe uno o más valores de salida de los nodos anteriores. Los valores recibidos se ponderan de acuerdo con una serie de ponderaciones establecidas durante el entrenamiento del clasificador. Un nodo intermedio traduce sus valores recibidos en una salida única de acuerdo con una función de transferencia en el nodo. Por ejemplo, el nodo intermedio puede sumar los valores recibidos y someter la suma a una función binaria escalonada. Una última capa de nodos proporciona los valores de confianza para las clases de salida de la RNA, con cada nodo con un valor asociado que representa una confianza para una de las clases de salida asociadas del clasificador.

Muchos clasificadores RNA están totalmente conectados y son alimentados. Una red neuronal convolucional, sin embargo, incluye capas convolucionales en las que los nodos de una capa anterior solo están conectados a un subconjunto de los nodos de la capa convolucional. Las redes neuronales recurrentes son una clase de redes neuronales en las que las conexiones entre nodos forman un gráfico dirigido a lo largo de una secuencia temporal. A diferencia de una red alimentada, las redes neuronales recurrentes pueden incorporar retroalimentación de estados provocados por entradas anteriores, de modo que una salida de la red neuronal recurrente para una entrada dada puede ser una función no solo de la entrada, sino de una o más entradas anteriores. Como ejemplo, las redes de memoria a largo plazo (LSTM, *Long Short-Term Memory*) son una versión modificada de las redes neuronales recurrentes, lo que facilita recordar datos anteriores en la memoria.

Un clasificador basado en reglas aplica un conjunto de reglas lógicas a las características extraídas para seleccionar una clase de salida. En general, las reglas se aplican en orden, y el resultado lógico de cada etapa influye en el análisis de las etapas posteriores. Las reglas específicas y su secuencia pueden determinarse a partir de cualquiera o de todos los datos de entrenamiento, razonamiento analógico a partir de casos anteriores o conocimiento del dominio existente. Un ejemplo de clasificador basado en reglas es un algoritmo de árbol de decisión, en el que los valores de las características de un conjunto de características se comparan con el umbral correspondiente en una estructura jerárquica de árbol para seleccionar una clase para el vector de características. Un clasificador de bosque aleatorio es una modificación del algoritmo de árbol de decisión que utiliza un enfoque de agregación *bootstrap* o "*bagging*". En este enfoque, se entrenan múltiples árboles de decisión en muestras aleatorias del conjunto de entrenamiento, y se devuelve un resultado promedio (p. ej., media, mediana o moda) a través de la pluralidad de árboles de decisión. Para una tarea de clasificación, el resultado de cada árbol sería categórico, por lo que se puede utilizar un resultado modal.

En un ejemplo, puede aplicarse un modelo de aprendizaje automático no supervisado utilizando las características extraídas. En este caso, la identidad y el número de categorías a las que puede asignarse un sujeto no se conocen *a priori*. Por ejemplo, la investigación sobre nuevos tipos y subtipos de trastornos del dolor podría utilizar un proceso de aprendizaje no supervisado para identificar conjuntos de sujetos que tengan características similares o que se desvíen de los parámetros esperados. Entre los ejemplos de algoritmos de aprendizaje no supervisado que podrían usarse para este fin se incluyen los algoritmos de agrupación, tales como medias de k y la agrupación jerárquica, mapas autoorganizados y sistemas de detección de anomalías.

A la vista de las anteriores características estructurales y funcionales descritas anteriormente, los métodos de ejemplo se apreciarán mejor con referencia a las Figuras 3 y 4. Aunque, para simplificar la explicación, el método de ejemplo de las Fig. 3 y 4 se muestra y describe como ejecutado en serie, debe entenderse y apreciarse que los presentes ejemplos no están limitados por el orden ilustrado, ya que, en otros ejemplos, algunas acciones podrían ocurrir en órdenes diferentes, múltiples veces y/o al mismo tiempo que la mostrada y descrita en el presente documento. Es más, no es necesario que se realicen todas las acciones descritas para aplicar un método.

La Figura 3 ilustra un ejemplo de un método 300 para diagnosticar trastornos del dolor. En 302, se aplica un estímulo al sujeto. En 304, se obtiene al menos un electrograma de un sujeto para obtener un potencial provocado. Se apreciará

que cuando se toman múltiples electrogramas, el estímulo de 302 puede preceder a cada electrograma. El electrograma incluye una pluralidad de señales de electrograma, cada una de ellas tomada de un electrodo colocado en el cuero cabelludo del sujeto. En un ejemplo, se pueden tomar múltiples electrogramas para proporcionar una pluralidad de potenciales relacionados con episodios en respuesta a estímulos aplicados, que, a continuación, se promedian para aislar un potencial relacionado con el episodio.

En 306, se extrae un conjunto de características del potencial provocado, incluyendo características de al menos dos de un conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro, un conjunto de características de morfología, un conjunto de características que representan el tiempo y la frecuencia, como un conjunto de características de descomposición de señales, y un conjunto de características que representan la entropía. En una implementación, se extraen características de los cinco tipos. El conjunto de características de morfología puede incluir, por ejemplo, cualquiera o todas entre una amplitud de un máximo N1 en el potencial provocado, a profundidad del máximo N1 en el potencial provocado, una amplitud de un mínimo P1 en el potencial provocado, una profundidad del mínimo P1 en el potencial provocado, una tensión de máximo a máximo, y una duración del potencial relacionado con el episodio. El conjunto de características que representan la entropía puede incluir cualquiera o todas de entre una dimensión fractal petrosiana, una dimensión fractal de Higuchi, parámetros de Hjorth, parámetros de entropía espectral y una entropía de descomposición de valor singular.

El conjunto de características de descomposición de señales puede incluir valores derivados a través de uno de un análisis de componentes principales, una descomposición modal empírica y una transformada de ondícula discreta. El conjunto de características que representan el tiempo y la frecuencia puede incluir coeficientes de uno de entre una transformada discreta de Fourier, métodos autorregresivos y una transformada de ondícula continua. El conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro puede incluir mediciones de la sincronización oscilatoria neuronal, como se ha descrito anteriormente. En una implementación, el conjunto de características extraído puede combinarse, por ejemplo, de acuerdo con un algoritmo de reducción de características aplicado durante el entrenamiento de un modelo de aprendizaje automático, para proporcionar un conjunto de características compuestas como parte o la totalidad del conjunto de características extraído.

En 308, se asigna al sujeto un parámetro clínico referido a un trastorno del dolor a partir del conjunto de características extraído en un modelo de aprendizaje automático. La expresión "referido a un trastorno del dolor" significa que el parámetro clínico representa cualquiera de la presencia de un trastorno del dolor en general o de un trastorno del dolor específico; un cambio previsto o real en el estado del sujeto, un trastorno del dolor, una presencia o ausencia de un punto sensible determinado, un tipo de dolor, un subtipo de un trastorno del dolor, una intensidad de dolor, una intensidad de un trastorno del dolor, la presencia o ausencia de un fenómeno de dolor en particular, una intensidad de un fenómeno de dolor en particular, una probabilidad de que el sujeto sufra un trastorno del dolor en general o una probabilidad de que el sujeto sufra un trastorno del dolor específico. En un ejemplo, el sujeto se clasifica en una de una pluralidad de clases en función de las características extraídas, por ejemplo, mediante una máquina de soporte vectorial o un clasificador de bosque aleatorio entrenado en muestras de entrenamiento conocidas tomadas de sujetos cuya clase asociada es conocida. Si se determina que el sujeto se beneficiará del tratamiento, se puede proporcionar tratamiento, tal como la biorretroalimentación conductual, psicoterapia, (p. ej., terapia cognitivo-conductual), centrada en abordar los trastornos del sueño, entrenamiento en técnicas de relajación e intervenciones farmacéuticas.

La Figura 4 ilustra un ejemplo de un método 400 para determinar si es probable que un sujeto responda al tratamiento de acuerdo con un aspecto de la presente invención. En 402, se aplica un estímulo al sujeto. En 404, se obtiene un potencial provocado de al menos un electroencefalograma (EEG) del sujeto. En una implementación, se obtiene una pluralidad de potenciales relacionados con episodios del sujeto en respuesta a estímulos respectivos, y el potencial provocado se genera como una media de filtro de Woody a través de la pluralidad de potenciales relacionados con episodios.

En 406, se extrae un conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro del potencial provocado. En 408, se extrae un conjunto de características de morfología del potencial provocado. En 410, se extrae del potencial evocado un conjunto de coeficientes de uno de entre la transformada discreta de Fourier, los métodos autorregresivos y una transformada de ondícula continua. En 412, se extrae del potencial provocado un conjunto de características de descomposición de señales. En 414, se extrae del potencial provocado un conjunto de características que representan la entropía. En 416, cada una de las características que representan la conectividad entre regiones del cerebro, el conjunto de características de morfología, el conjunto de coeficientes de uno de entre la transformada discreta de Fourier, métodos autorregresivos y la transformada de ondícula continua, el conjunto de características de descomposición de señales y el conjunto de características que representan la entropía se combinan para proporcionar un conjunto de características compuestas. Se apreciará que puede aplicarse un algoritmo apropiado de reducción de características durante el entrenamiento de un modelo de aprendizaje automático para determinar las características compuestas apropiadas para el análisis.

En 418, se determina si es probable que el sujeto se beneficie de un tratamiento para un trastorno del dolor a partir del conjunto de características compuestas en un modelo de aprendizaje automático. Se apreciará que el modelo de aprendizaje automático puede proporcionar un resultado que represente si el sujeto tiene o es probable que tenga un trastorno del dolor, determinando si un cierto tratamiento tiene probabilidades de éxito o si un tratamiento en curso es

eficaz para tratar el trastorno del dolor. Si se decide que es improbable que el tratamiento sea beneficioso para el sujeto (N), el método termina. En caso contrario (Y), se proporciona el tratamiento al sujeto en 420. En el ejemplo ilustrado, el tratamiento puede incluir biorretroalimentación conductual, psicoterapia, entrenamiento en técnicas de relajación y/o intervenciones farmacéuticas.

5 La Figura 5 es un diagrama de bloques esquemático que ilustra un sistema 500 ilustrativo de componentes de *hardware* capaces de implementar ejemplos de los sistemas y métodos divulgados en el presente documento. El sistema 500 puede incluir varios sistemas y subsistemas. El sistema 500 puede ser un ordenador personal, un ordenador plegable, una estación de trabajo, un sistema informático, un aparato, un circuito integrado para
10 aplicaciones específicas (ASIC, *Application-Specific Integrated Circuit*), un servidor, un servidor BladeCenter, una granja de servidores, etc.

El sistema 500 puede incluir un bus de sistema 502, una unidad de procesamiento 504, una memoria de sistema 506, dispositivos de memoria 508 y 510, una interfaz de comunicaciones 512 (p. ej., una interfaz de red), un enlace de comunicación 514, una pantalla 516 (p. ej., una pantalla de vídeo) y un dispositivo de entrada 518 (p. ej., un teclado, una pantalla táctil y/o un ratón). El bus de sistema 502 puede estar en comunicación con la unidad de procesamiento 504 y la memoria de sistema 506. Los dispositivos de memoria adicionales 508 y 510, tales como un disco duro, un
15 servidor, una base de datos independiente u otra memoria no volátil, también pueden estar en comunicación con el bus de sistema 502. El bus de sistema 502 interconecta la unidad de procesamiento 504, los dispositivos de memoria 506-510, la interfaz de comunicaciones 512, la pantalla 516 y el dispositivo de entrada 518. En algunos ejemplos, el bus de sistema 502 interconecta también un puerto adicional (no mostrado), tal como un puerto de bus serie universal (USB).

La unidad de procesamiento 504 puede ser un dispositivo informático y puede incluir un circuito integrado para aplicaciones específicas (ASIC). La unidad de procesamiento 504 ejecuta un conjunto de instrucciones para
25 implementar las operaciones de los ejemplos divulgados en el presente documento. La unidad de procesamiento puede incluir un núcleo de procesamiento.

Los dispositivos de memoria adicionales 506, 508 y 510 pueden almacenar datos, programas, instrucciones, consultas a bases de datos en forma de texto o compilada, y cualquier otra información que pueda ser necesaria para el funcionamiento de un ordenador. Las memorias 506, 508 y 510 pueden implementarse como medios legibles por
30 ordenador (integrados o extraíbles), tales como una tarjeta de memoria, unidad de disco, disco compacto (CD) o servidor accesible a través de una red. En determinados ejemplos, las memorias 506, 508 y 510 pueden comprender texto, imágenes, vídeo y/o audio, partes de las cuales pueden estar disponibles en formatos comprensibles para los seres humanos.

De manera adicional o como alternativa, el sistema 500 puede acceder a una fuente de datos externa o a una fuente de consulta a través de la interfaz de comunicaciones 512, que puede comunicarse con el bus de sistema 502 y el
40 enlace de comunicación 514.

En una operación, el sistema 500 puede usarse para implementar una o más partes de un sistema de evaluación del dolor de acuerdo con la presente invención, en concreto, el extractor de características 104 y el modelo de aprendizaje automático 106. La lógica ejecutable por ordenador para implementar el sistema de evaluación del dolor reside en uno o más de la memoria del sistema 506, y los dispositivos de memoria 508 y 510 de acuerdo con ciertos ejemplos. La
45 unidad de procesamiento 504 ejecuta una o más instrucciones ejecutables por ordenador que se originan en la memoria de sistema 506 y en los dispositivos de memoria 508 y 510. La expresión "medio legible por ordenador", como se utiliza en el presente documento, se refiere a un medio que participa en el suministro de instrucciones a la unidad de procesamiento 504 para su ejecución. Este medio puede estar distribuido en múltiples conjuntos discretos, todos ellos conectados operativamente a un procesador común o a un conjunto de procesadores relacionados.

50 En la descripción anterior se dan detalles específicos para proporcionar una comprensión completa de las realizaciones. Sin embargo, se entiende que las realizaciones pueden ponerse en práctica sin estos detalles específicos. Por ejemplo, los componentes físicos pueden mostrarse en diagramas de bloques para no dificultar la comprensión de las realizaciones con detalles innecesarios. En otros casos, se pueden mostrar circuitos, procesos, algoritmos, estructuras y técnicas muy conocidos sin detalles innecesarios para evitar dificultar la comprensión de las realizaciones.

La implementación de las técnicas, bloques, etapas y medios descritos anteriormente puede realizarse de diversas maneras. Por ejemplo, estas técnicas, bloques, etapas y medios pueden implementarse en *hardware*, *software* o una
60 combinación de los mismos. Para una implementación de *hardware*, las unidades de procesamiento pueden implementarse dentro de uno o más circuitos integrados para aplicaciones específicas (ASIC), procesadores de señales digitales (DSP, *Digital Signal Processors*), dispositivos de procesamiento de señales digitales (DSPD, *Digital Signal Processing Devices*), dispositivos lógicos programables (PLD, *Programmable Logic Devices*), matrices de compuertas programables en campo (FPGA, *Field Programmable Gate Arrays*), procesadores, controladores, microcontroladores, microprocesadores, otras unidades electrónicas diseñadas para realizar las funciones descritas
65 anteriormente y/o una combinación de los mismos.

También, se observa que las realizaciones pueden describirse como un proceso que se representa como un flujograma, un diagrama de flujo, un diagrama de flujo de datos, un diagrama de estructura o un diagrama de bloques. Aunque un flujograma puede describir las operaciones como un proceso correlativo, muchas de las operaciones pueden realizarse en paralelo o al mismo tiempo. De forma adicional, el orden de las operaciones puede reorganizarse. Un proceso finaliza cuando se completan sus operaciones, pero podría tener etapas adicionales no incluidas en la figura. Un proceso puede corresponder a un método, una función, un procedimiento, una subrutina, un subprograma, etc. Cuando un proceso corresponde a una función, su finalización corresponde al retorno de la función hasta la función de llamada o la función principal.

Asimismo, algunas realizaciones pueden implementarse por *hardware*, *software*, lenguajes de programación, *firmware*, *middleware*, microcódigo, lenguajes de descripción de *hardware* y/o cualquier combinación de los mismos. Cuando se implementa en *software*, *firmware*, *middleware*, lenguaje de programación y/o microcódigo, el código de programa o los segmentos de código para realizar las tareas necesarias pueden almacenarse en un medio legible por máquina tal como un medio de almacenamiento. Un segmento de código o una instrucción ejecutable por máquina puede representar un procedimiento, una función, un subprograma, un programa, una rutina, una subrutina, un módulo, un paquete de *software*, un guion, una clase, o cualquier combinación de instrucciones, estructuras de datos y/o sentencias de programa. Un segmento de código puede acoplarse a otro segmento de código o a un circuito de *hardware* mediante el paso y/o la recepción de información, datos, argumentos, parámetros y/o contenido de la memoria. La información, argumentos, parámetros, datos, etc., puede pasarse, reenviarse o transmitirse a través de cualquier medio adecuado, incluido el uso compartido de memoria, paso de mensajes, paso de billetes, transmisión por red, etc.

Para una implementación de *firmware* y/o *software*, las metodologías pueden implementarse con módulos (p. ej., procedimientos, etc.) que realizan las funciones descritas en el presente documento. Se puede utilizar cualquier medio legible por máquina que contenga instrucciones tangibles para implementar las metodologías descritas en el presente documento. Por ejemplo, los códigos de *software* pueden almacenarse en una memoria. La memoria puede estar dentro o fuera del procesador. Como se utiliza en el presente documento, el término "memoria" se refiere a cualquier tipo de medio de almacenamiento a largo plazo, a corto plazo, volátil, no volátil o de otro tipo, y no debe limitarse a ningún tipo de memoria o número de memorias en particular, ni al tipo de soporte en el que se almacena la memoria.

Es más, como se divulga en el presente documento, la expresión "medio de almacenamiento" puede representar una o más memorias para almacenar datos, incluida la memoria de solo lectura (ROM), memoria de acceso aleatorio (RAM), RAM magnética, memoria central, soportes de almacenamiento en disco magnético, medios de almacenamiento óptico, dispositivos de memoria *flash* y/u otros medios legibles por máquina para almacenar información. La expresión "medio legible por máquina" incluye, aunque no de forma limitativa, dispositivos de almacenamiento portátiles o fijos, dispositivos de almacenamiento óptico, canales inalámbricos y/u otros medios de almacenamiento capaces de almacenar instrucciones y/o datos.

Lo que se ha descrito anteriormente son ejemplos. Por supuesto, no es posible describir todas las combinaciones imaginables de componentes o metodologías, pero un experto habitual en la materia reconocerá que son posibles muchas otras combinaciones y permutaciones. Por consiguiente, la divulgación está prevista para abarcar todas esas alteraciones, modificaciones y variaciones que entran dentro del ámbito de las reivindicaciones adjuntas. Como se utiliza en el presente documento, el término "incluye" significa incluye, aunque no de forma limitativa, y la expresión "que incluye" significa que incluye, aunque no de forma limitativa. La expresión "basado en" significa basado al menos en parte en. Adicionalmente, cuando en la divulgación o las reivindicaciones se citan "un", "una", "un/a primer/a", u "otro" elemento o su equivalente, debe interpretarse que incluye uno o más de uno de tales elementos, sin exigir ni excluir dos o más elementos de este tipo.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100) para evaluar un trastorno del dolor que comprende:
una interfaz de electrogramas (102) que recibe un potencial provocado registrado de un electrograma de un sujeto;
5 un extractor de características (104) que extrae un conjunto de características del potencial provocado que incluye características de al menos dos de un conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro, un conjunto de características de morfología, un conjunto de características que representan el tiempo y la frecuencia, un conjunto de características de descomposición de señales y un conjunto de características que representan la entropía;
10 un modelo de aprendizaje automático (106) configurado para ser entrenado en un conjunto de muestras de entrenamiento que comprenden cada una valores para el conjunto de características extraído y un valor para un parámetro clínico de un conjunto de sujetos que tiene un valor conocido para el parámetro clínico, estando el modelo de aprendizaje automático (106) configurado además para asignar el parámetro clínico al sujeto a partir del conjunto de características extraído, representando el parámetro clínico una de la presencia de un trastorno del dolor en general,
15 la presencia de un trastorno del dolor específico, un subtipo de un trastorno del dolor, una intensidad de un trastorno del dolor, un cambio en la intensidad de un trastorno del dolor a lo largo del tiempo y una probabilidad de que el sujeto sufra un trastorno del dolor específico, estando el parámetro clínico configurado para ser un parámetro categórico que puede adoptar un valor asociado a una de una pluralidad de clases, representando cada clase una de la presencia del trastorno del dolor y la probabilidad de que el sujeto sufra el trastorno del dolor; y
20 un dispositivo de salida configurado para proporcionar el parámetro clínico a un usuario.
2. El sistema (100) de la reivindicación 1, que comprende además:
un conjunto de electrodos que proporciona el electrograma del sujeto a la interfaz de electrogramas;
un procesador (214); y
25 un medio legible por ordenador no transitorio (230), conectado operativamente al procesador (214), que almacena instrucciones legibles por máquina que son ejecutadas por el procesador (214) para proporcionar la interfaz de electrogramas (102), el extractor de características (104) y el modelo de aprendizaje automático (106).
3. El sistema (100) de la reivindicación 1, en donde el conjunto de características incluye características de cada una del conjunto de características que representan la conectividad entre regiones del cerebro, el conjunto de características de morfología, el conjunto de características que representan el tiempo y la frecuencia, el conjunto de características de descomposición de señales y el conjunto de características que representan la entropía.
- 30 4. El sistema (100) de la reivindicación 1, en donde el conjunto de características que representan el tiempo y la frecuencia comprende coeficientes de uno de una transformada discreta de Fourier, métodos autorregresivos y una transformada de ondícula continua.
5. El sistema (100) de la reivindicación 1, en donde el modelo de aprendizaje automático (106) comprende uno de una máquina de soporte vectorial y un clasificador de bosque aleatorio, y clasifica al sujeto en una de la pluralidad de clases.
- 40 6. El sistema (100) de la reivindicación 1, que comprende además un componente de reducción de características (234) que combina el conjunto de características extraído para proporcionar un conjunto de características compuestas, asignando el modelo de aprendizaje automático (106) el parámetro clínico al sujeto de acuerdo con el conjunto de características compuestas.
- 45 7. El sistema (100) de la reivindicación 1, en donde el modelo de aprendizaje automático (106) está configurado para asignar el parámetro clínico al sujeto a partir del conjunto de características extraído y un conjunto de datos clínicos, comprendiendo los datos clínicos al menos uno de un parámetro demográfico del sujeto, un parámetro que representa un elemento de unos antecedentes médicos del sujeto y un parámetro que representa una medicación tomada por el sujeto.
- 50

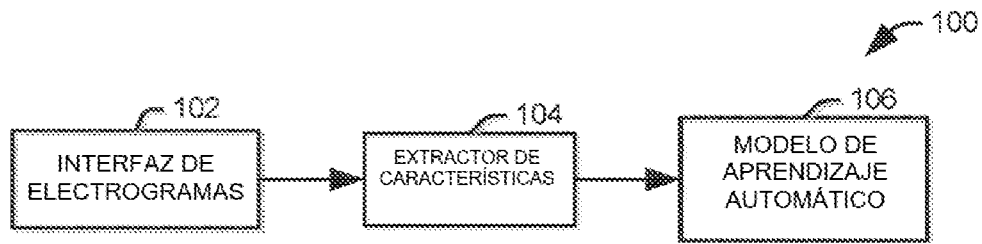


FIG. 1

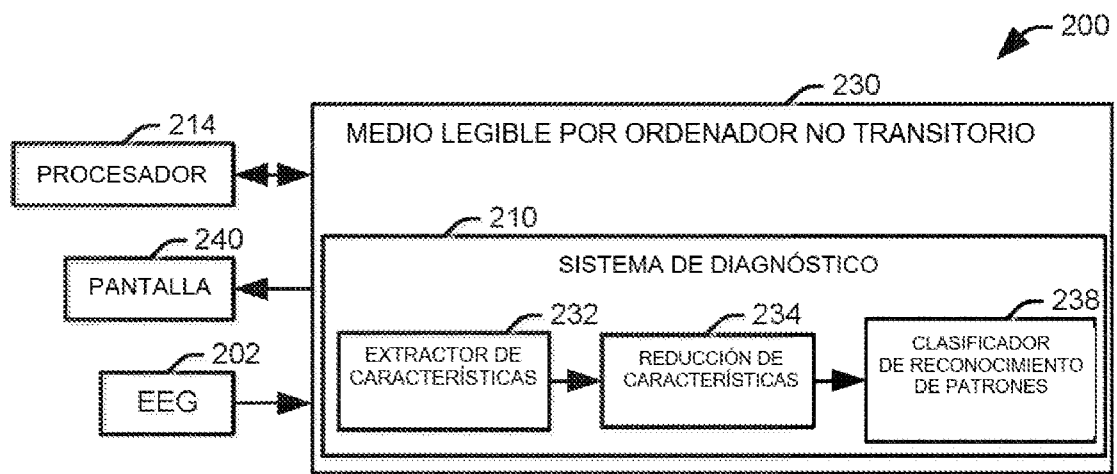


FIG. 2

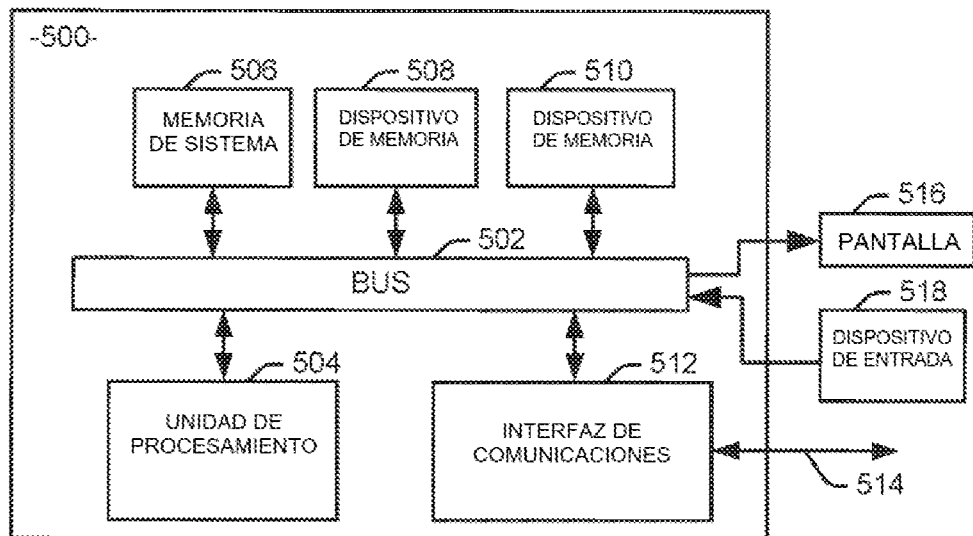


FIG. 5

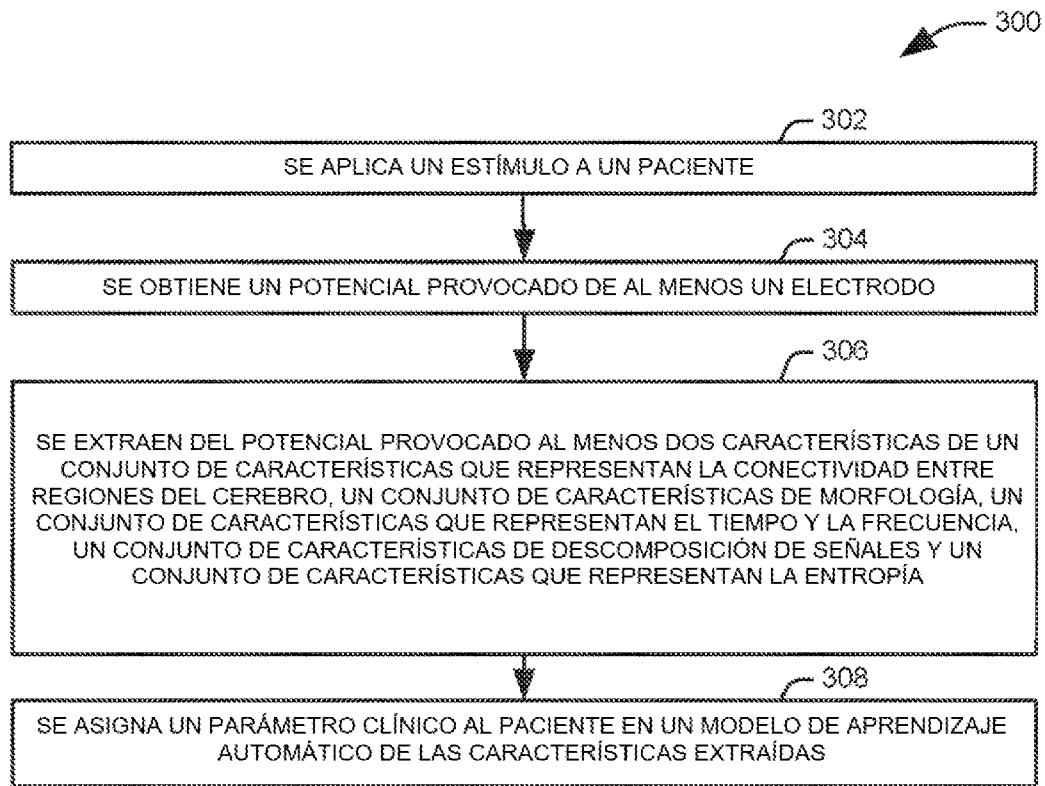


FIG. 3

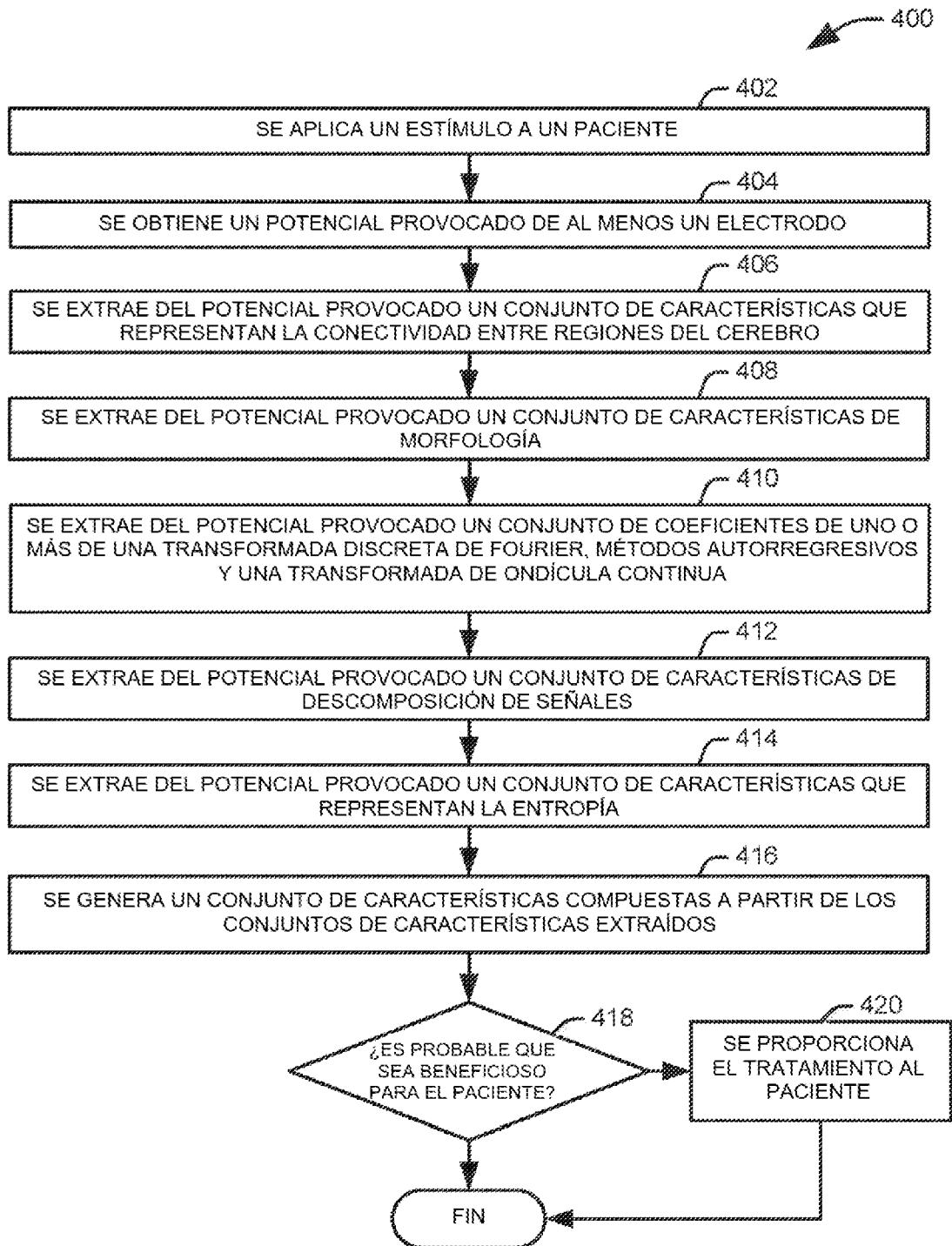


FIG. 4