



Comisión Nacional de Investigación
Científica y Tecnológica - CONICYT



COMISIÓN NACIONAL DE INVESTIGACION CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

VERSION OFICIAL NÂ° 2

FECHA: 31/10/2017

N° PROYECTO : 11130577	DURACIÓN : 4 años	AÑO ETAPA : 2016
TÍTULO PROYECTO : IDENTIFICATION OF PATIENT COHORTS IN LARGE CLINICAL DATABASES USING TEMPORAL ABSTRACTIONS AND TEMPORAL PATTERNS OF CLINICAL EVENTS.		
DISCIPLINA PRINCIPAL : G2 OTRAS ESPECIALIDADES DE LA MEDICINA		
GRUPO DE ESTUDIO : MEDICINA G2-G3		
INVESTIGADOR(A) RESPONSABLE : DANIEL ALEJANDRO CAPURRO NARIO		
DIRECCIÓN :		
COMUNA :		
CIUDAD : Santiago		
REGIÓN : METROPOLITANA		

FONDO NACIONAL DE DESARROLLO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO (FONDECYT)

Moneda 1375, Santiago de Chile - casilla 297-V, Santiago 21

Telefono: 2435 4350 FAX 2365 4435

Email: informes.fondecyt@conicyt.cl

INFORME FINAL

PROYECTO FONDECYT INICIACION

OBJETIVOS

Cumplimiento de los Objetivos planteados en la etapa final, o pendientes de cumplir. Recuerde que en esta sección debe referirse a objetivos desarrollados, NO listar actividades desarrolladas.

Nº	OBJETIVOS	CUMPLIMIENTO	FUNDAMENTO
1	Specific Goal 1: Represent and model clinically relevant time intervals	TOTAL	Se completó la revisión bibliográfica y la extracción de datos para la identificación de intervalos temporales relevantes de acuerdo al cronograma.
2	Specific Goal 2: temporal abstraction and query algorithms	TOTAL	En la etapa anterior se completó el desarrollo de los algoritmos de abstracción de intervalos temporales y se realizó la integración a la base de datos MIMIC II de acuerdo al cronograma. De manera paralela a lo establecido en los objetivos del proyecto, en esta etapa se comenzaron a explorar otras opciones para modelar temporalmente los hechos clínicos almacenados en bases de datos clínicas. De esta manera comenzamos a explorar el uso de la minería de procesos para la caracterización temporal de hechos clínicos. El principal resultado de esta exploración es la incorporación de un tenista de doctorado y la publicación de una revisión narrativa sobre la minería de procesos en salud y dos publicaciones sobre su aplicación en bases de datos clínicas.
3	Specific Goal 3: identify the database representation of the previously identified clinical intervals.	TOTAL	Al completarse la librería de intervalos (Specific Goal 1) se evaluó la representación en la base de datos MIMIC II de todos los tipos clínicos de intervalos temporales. Este trabajo fue completado y sus resultados son parte de manuscrito en proceso de edición.

4	Specific Goal 4: Test algorithm's performance against a manually annotated database.	TOTAL	<p>Las pruebas para este objetivo se desarrollaron entre los años 2015-2016. Para tal efecto se clasificaron manualmente registros clínicos anonimizados y se evaluó la precisión de los algoritmos ya disponibles. En el informe del año pasado se reportó que dichas pruebas se describieron en un manuscrito y fue enviado a la conferencia: AMIA Clinical Research Informatics and Translational Informatics Summit. Dicho manuscrito fue aceptado, presentado en Marzo de 2015 y publicado (disponible en PubMed en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26306233). Se completaron estudios de precisión de los algoritmos para identificación de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica, sepsis y sepsis severa. Dichos resultados se presentaron en los congresos: Medical Informatics Europe (Munich, Agosto 2016) y Association of Computing Machinery - Bioinformatics, Computational Biology and Health Informatics (Seattle, Octubre 2016) y Congreso Chileno de Medicina Intensiva (Oct 2017).</p>
5	Specific Goal 5: Develop visual query language	PARCIAL	<p>Durante el 2015 se comenzaron los trabajos preliminares para la creación de un lenguaje gráfico de consultas a la base de datos. Durante el 2016 se realizó una revisión bibliográfica acerca de las metáforas existentes para consultas temporales en bases de datos clínicas y no clínicas y se completó su desarrollo durante el año 2017. Actualmente el software está en versión funcional, con interfaz para la interacción de usuarios. Para el cumplimiento total del objetivo quedó pendiente el estudio formal de usabilidad con investigadores en cuidados intensivos, el cual ya fue diseñado, quedando pendiente el reclutamiento de 10 participantes.</p>

Otro(s) aspecto(s) que Ud. considere importante(s) en la evaluación del cumplimiento de objetivos planteados en la propuesta original o en las modificaciones autorizadas por los Consejos.

RESULTADOS OBTENIDOS:

Para cada uno de los objetivos específicos, describa o resuma los resultados. Relacione las publicaciones y /o manuscritos enviados a publicación con los objetivos específicos. En la sección Anexos incluya información adicional que considere pertinente para efectos de la evaluación.

La extensión máxima de esta sección es de 5 páginas (letra tamaño 10, Arial o Verdana).

Specific Goal 1: Represent and model clinically relevant time intervals.

Los dos principales resultados para este objetivo fueron a) la caracterización sistemática de los intervalos temporales utilizados en investigación observacional retrospectiva en cuidados intensivos, y b) modelar los intervalos necesarios para poder identificar gráficamente dichos patrones temporales en bases de datos de cuidados intensivos.

- a. Caracterización sistemática de intervalos temporales: para obtener esta caracterización se realizó una revisión sistemática de la literatura de cuidados intensivos, identificando publicaciones sobre estudios observacionales, retrospectivos. Cada estudio fue analizado en duplicado y los intervalos temporales utilizados fueron extraídos y documentados. Una vez que se alcanzó la saturación (la revisión de más artículos no entregaba más tipos de intervalos), se procedió a organizar y sistematizar los 'patrones de diseño' (*design patterns*) identificados. Como resultado, los tipos de intervalos identificados fueron los siguientes:
 - i. Intervalo normal: es aquél en el cual los instantes que lo componen son idénticos. Por ejemplo, un intervalo de hipotensión es un intervalo temporal constituido por múltiples instantes de presión arterial baja.
 - ii. Intervalo delimitado (*bounded*): es aquél que se construye a partir de un instante de inicio y uno de fin. Por ejemplo, un intervalo de hospitalización es iniciado por un instante de ingreso y concluye en un instante de egreso.
 - iii. Intervalo tipo ventana móvil (moving window): es un intervalo de longitud definida en el cual—durante su evolución—se cumple una condición predefinida. Por ejemplo, un intervalo de oliguria es aquél en el cual durante 6 horas se cumple la condición de diuresis menor de 0,5 mL/Kg/min.
 - iv. Intervalo tipo ventana móvil delimitada (*bounded moving window*): es aquél de tipo delimitado (instante de inicio y de fin), de duración fija (window) en el cual se debe cumplir la condición predefinida. Por ejemplo, un intervalo de tiempo de 6 horas de uso de catéter venoso central (delimitado por la inserción y retiro del catéter venoso central) en el cual se haya infundido amiodarona en forma continua.

Además de establecer los tipos de intervalos requeridos para hacer consultas temporales a una base de datos de cuidados intensivos, se validó la utilidad de la lógica temporal de Allen (*Allen JF, Ferguson G. Actions and events in interval temporal logic. Journal of Logic and Computation. 1994 Oct;4(5):531-79.*) para construir combinaciones arbitrariamente complejas de intervalos e instantes. Por ejemplo, Allen define relaciones temporales entre intervalos tales como: before, after, meets, ends, etc. En nuestra revisión comprobamos que la lógica de Allen permite describir todas las combinaciones utilizadas por los autores de los artículos identificados en la revisión.

- b. Modelar intervalos para identificar gráficamente patrones temporales: utilizando los resultados del punto anterior, se diseñaron las estructuras de datos necesarias para representar y almacenar los distintos tipos de intervalos temporales. Finalmente se perfeccionó la estructura de 'árbol de intervalos' necesaria para poder optimizar las consultas a las bases de datos.

Los resultados de este objetivo dieron lugar a las siguientes publicaciones/presentaciones:

Paper publicado en conferencia: Capurro D, Barbe M, Daza CA; Santa Maria JA, Trincado J, Gomez I. ClinicalTime: Identification of Patients with Acute Kidney Injury using Temporal Abstractions and Temporal Pattern Matching. American Medical Informatics Association Joint Summit on Translational Science. San Francisco, CA. March 2015.

Paper enviado: Capurro D, Tarczy-Hornoch P, Barbe M, Kalet I. Querying for Temporal Patterns in a Clinical Relational Database Phenotyping to Support the Secondary Use of Clinical Data. Enviado al Journal of Biomedical Informatics. Actualmente en edición para envío a siguiente ciclo de revisión.

Specific Goal 2: Temporal abstraction and query algorithms

El principal resultado de este objetivo es el conjunto de algoritmos necesarios para poder ejecutar las queries a bases de datos clínicas utilizando los intervalos temporales descritos en la sección anterior (Specific Goal 1), la lógica temporal de Allen y las operaciones matemáticas necesarias para relacionar los distintos atributos no temporales de los intervalos utilizados.

De manera paralela a lo establecido en los objetivos del proyecto, en esta etapa se comenzaron a explorar otras opciones para modelar temporalmente los hechos clínicos almacenados en bases de datos clínicas. De esta manera comenzamos a explorar el uso de la minería de procesos para la caracterización temporal de hechos clínicos. El principal resultado de esta exploración es la incorporación de un tesista de doctorado y la publicación de una revisión narrativa sobre la minería de procesos en salud y luego su aplicación en una base de datos clínica:

Paper publicado: Rojas E, Munoz-Gama J, Sepúlveda M, Capurro D. Process Mining in Healthcare: A Literature Review. Journal of Biomedical Informatics 2016; DOI doi:10.1016/j.jbi.2016.04.007.

Paper publicado: Rojas E, Sepulveda M, Munoz-Gama J, Capurro D, Traver V, Fernandez-Llatas C. Question-Driven Methodology for Analyzing Emergency Room Processes Using Process Mining. Applied Science 2017, 7(3), 302; doi:10.3390/app7030302.

Specific Goal 3: identify the database representation of the previously identified clinical intervals.

El principal resultado de este objetivo fue sistematización de la representación en bases de datos clínicas de los elementos necesarios para la construcción de intervalos temporales. De esta forma fue posible desarrollar una conexión genérica entre el software de consultas clínicas en base a patrones temporales desarrollado por nuestro equipo (ClinicalTime) y bases de datos clínicas frecuentemente utilizadas para investigación (MIMIC II, MIMIC III y OHDSI – Observational Health Data Sciences and Informatics).

Este producto dio pie a un manuscrito describiendo la generalización de la conexión a bases de datos clínicas (manuscrito en preparación).

Specific Goal 4: Test algorithm's performance against a manually annotated database.

El principal resultado de esta etapa fue la evaluación del desempeño de los algoritmos de búsqueda contra una base de datos manualmente anotada. Para ello, se revisaron los registros clínicos anonimizados de pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos incluidas en la base de datos MIMIC II. Ellos fueron clasificados en cuanto a la presencia de Sepsis, Sepsis Severa y Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (VAP). Con esta evaluación fue posible demostrar la precisión de clasificación para pacientes con VAP y con Sepsis. Estos resultados dieron origen a las siguientes presentaciones en congresos:

Daza C, Gomez I, Santa María J, Trincado J, Barbe M, Capurro D. Detección Automática de Pacientes con Sepsis: una aproximación desde el Big Data. 35 Congreso de Chileno de Medicina Intensiva. Octubre 2017. Pucón, Chile.

Daza C, Santa María J, Gomez I, Trincado J, Barbe M, Capurro D. Phenotyping Intensive Care Unit Patients Using Temporal Abstractions and Temporal Pattern Matching. 7th ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology, and Health Informatics (ACM-BCB). October 2016, Seattle, WA.

Daza C, Gomez I, Santa María J, Trincado J, Barbe M, Capurro D. Identification of Sepsis patients using Temporal Abstractions and Temporal Pattern Matching. Medical Informatics Europe-MIE 2016. Munich, Germany.

Santa María J, Gomez I, Daza C, Trincado J, Barbe M, Capurro D. Identification of Patients with Ventilator Associated Pneumonia Using ClinicalTime, a Temporal Abstraction and Temporal Pattern Matching System. Medical Informatics Europe-MIE 2016. Munich, Germany.

Specific Goal 5: Develop visual query language

El principal resultado de este objetivo es el desarrollo y evaluación inicial de la interfaz de usuario para el software de consultas clínicas en base a intervalos temporales (ClinicalTime). Para el desarrollo de la interfaz se revisaron las metáforas gráficas utilizadas en la literatura para caracterizar atributos temporales de datos clínicos y se incorporaron a ClinicalTime. De esta manera—en el estado actual del software—es posible diseñar patrones temporales arbitrariamente complejos utilizando una interfaz gráfica donde los investigadores pueden, literalmente, dibujar los intervalos clínicos de interés. Si bien la evaluación completa de usabilidad no se logró completar antes de la fecha de término del proyecto, se desarrollaron el manual de uso y las encuestas de usabilidad a ser aplicadas (ver anexos).

PRODUCTOS

ARTÍCULOS

Para trabajos en Prensa/ Aceptados/Enviados adjunte copia de carta de aceptación o de recepción.

Nº : 1
Autor (a)(es/as) : Rojas E, Munoz-Gama J, Sepúlveda M, Capurro D
Nombre Completo de la Revista : Journal of Biomedical Informatics
Título (Idioma original) : Process mining in healthcare: A literature review
Indexación : ISI
ISSN : 1532-0464
Año : 2016
Vol. : 61
Nº :
Páginas : 224-236
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

JBI_Process_Mining.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/10024200/11130577/2016/103279/1/

Nº : 2
Autor (a)(es/as) : Rojas E, Sepulveda M, Munoz-Gama J, Capurro D, Traver V, Fernandez-Llatas C
Nombre Completo de la Revista : Applied Sciences
Título (Idioma original) : Question-Driven Methodology for Analyzing Emergency Room Processes Using Process Mining
Indexación : ISI
ISSN : 2076-3417
Año : 2017
Vol. : 7
Nº : 3
Páginas : 302
Estado de la publicación a la fecha : Publicada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

AppliedSciences.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/10024200/11130577/2016/103292/1/

Nº : 3
Autor (a)(es/as) : Alvarez C, Rojas E, Arias M, Munoz-Gama J, Sepulveda M, Herskovic V, Capurro D
Nombre Completo de la Revista : Journal of Biomedical Informatics
Título (Idioma original) : Discovering role interaction models in the Emergency Room using Process Mining
Indexación : ISI
ISSN : 1532-0464
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Estado de la publicación a la fecha : Aceptada
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

Discovering_organizational_patterns_in_Emergency_Rooms_using_process_mining.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/10024200/11130577/2016/103301/1/

Re__JBI_17_521R1__Interim_Decision.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_articulos/descarga/10024200/11130577/2016/103301/2/

OTRAS PUBLICACIONES / PRODUCTOS

Nº : 1
Autor (a)(es/as) : Daniel Capurro
Título (Idioma original) : Clinical Time v1.0
Tipo de publicación o producto : Software
ISBN :
Editor (es) (Libro o Capitulo de libros) :
Nombre de la editorial /Organización :
País : CHILE
Ciudad : Santiago
Fecha : Octubre - 2017
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

N° : 2
Autor (a)(es/as) : Daniel Capurro
Título (Idioma original) : Big Data en Salud: usos secundarios del registro clínico electrónico
Tipo de publicación o producto : Seminario/Taller/Curso
ISBN :
Editor (es) (Libro o Capitulo de libros) :
Nombre de la editorial /Organización :
País : CHILE
Ciudad : Santiago
Fecha : Octubre - 2014
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

SeminarioBigData.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_otras_publicaciones/descarga/10024200/11130577/2016/30183/1/

N° : 3
Autor (a)(es/as) : Daniel Capurro
Título (Idioma original) : BigData: ¿Como se aplica hoy en salud ?
Tipo de publicación o producto : Seminario/Taller/Curso
ISBN :
Editor (es) (Libro o Capitulo de libros) :
Nombre de la editorial /Organización :
País : CHILE
Ciudad :
Fecha : Agosto - 2016
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Otras Fuentes de financiamiento, si las hay :

Envía documento en papel : no

Archivo(s) Asociado(s) al artículo :

AficheMeetup.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_otras_publicaciones/descarga/10024200/11130577/2016/30184/1/

CONGRESOS

N° : 1
Autor (a)(es/as) : Capurro D, Barbe M, Daza M, Santa Mari?a J, Trincado J, Gomez I
Título (Idioma original) : ClinicalTime: Identification of Patients with Acute Kidney Injury using Temporal Abstractions and Temporal Pattern Matching
Nombre del Congreso : AMIA Translational Summit
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : San Francisco
Fecha Inicio : 23/03/2015
Fecha Término : 27/03/2015
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
NEW_Identification_of_Patients_with_Acute_Kidney_Failure_using_Temporal_Abstraction_and_Temporal_Patterns_copy.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/10024200/11130577/2016/162681/1/

N° : 2
Autor (a)(es/as) : Daza C, Santa Maria J, Gomez I, Trincado J, Barbe M, Capurro D
Título (Idioma original) : Phenotyping Intensive Care Unit Patients Using Temporal Abstractions and Temporal Pattern Matching
Nombre del Congreso : 7th ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Health Informatics
País : ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Ciudad : Seattle
Fecha Inicio : 02/10/2016
Fecha Término : 05/10/2016
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
N° :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
ACM_BCB_ClinicalTime_POSTER2.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/10024200/11130577/2016/162683/1/

N° : 3

Autor (a)(es/as) : Daza C, Gomez I, Santa Maria J, Trincado J, Barbe M, Capurro D
Título (Idioma original) : Identification of Sepsis Patients Using Temporal Abstractions and Temporal Pattern Matching
Nombre del Congreso : Medical Informatics Europe
País : ALEMANIA
Ciudad : Munich
Fecha Inicio : 28/08/2016
Fecha Término : 02/09/2016
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
MIE_Sepsis.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/10024200/11130577/2016/162685/1/

Nº : 4
Autor (a)(es/as) : Santa Maria J, Gomez I, Daza C, Trincado J, Barbe M, Capurro D
Título (Idioma original) : Identification of Patients with Ventilator Associated Pneumonia Using ClinicalTime, a Temporal Abstraction and Temporal Pattern Matching System
Nombre del Congreso : Medical Informatics Europe
País : ALEMANIA
Ciudad : Munich
Fecha Inicio : 28/08/2016
Fecha Término : 02/09/2016
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
MIE_VAP.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/10024200/11130577/2016/162688/1/

Nº : 5
Autor (a)(es/as) : Daza C, Gomez I, Santa Maria J, Trincado J, Barbe M, Capurro D
Título (Idioma original) : Detección automática de pacientes con Sepsis: Una aproximación desde el Big Data
Nombre del Congreso : 35 Congreso Chileno de Medicina Intensiva

País : CHILE
Ciudad : Pucon
Fecha Inicio : 24/10/2017
Fecha Término : 27/10/2017
Nombre Publicación :
Año :
Vol. :
Nº :
Páginas :
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Poster.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_congresos/descarga/10024200/11130577/2016/162850/1/

TESIS/MEMORIAS

Nº : 1
Título de Tesis : Metodología para el estudio de procesos Hospitalarios mediante técnicas de Minería de procesos
Nombre y Apellidos del(de la) Alumno(a) : Eric Eduardo Rojas Córdoba
Nombre y Apellidos del(de la) Tutor(a) : Marcos Sepulveda; Jorge Muñoz; Daniel Capurro; Maria del Mar Perez, Bernhard Hitpass, Carlos Fernandez, Jorge Vasquez
Título Grado : Magister
Institución : Pontificia Universidad Católica de Chile
País : CHILE
Ciudad : Santiago
Estado de Tesis : Terminada
Fecha Inicio : 01/10/2014
Fecha Término : 25/07/2017
Envía documento en papel : no
Archivo Asociado :
Resumen_Ejecutivo_Tesis_Eric_Rojas.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/10024200/11130577/2016/79778/1/
Certificado_Titulacio__n_Eric_Rojas__2__1_.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f4_tesis_memorias/descarga/10024200/11130577/2016/79778/2/

ANEXOS

Nº : 1
Archivo Asociado : Informe_Seguimiento_Etico_Bioetico_11130577.pdf
https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/10024200/11130577/2016/78297/

Nº : 2

Archivo Asociado : Manual_de_Uso_ClinicalTime_V6.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/10024200/11130577/2016/78301/

Nº : 3

Archivo Asociado : SUS_Clinical_Time.pdf

https://servicios.conicyt.cl/sial/index.php/investigador/f5_anexos/descarga/10024200/11130577/2016/78302/

A continuación se detallan los anexos físicos/papel que no se incluyen en el informe en formato PDF.

--