



UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR

Decanato de Estudios de Postgrado

Coordinación de Postgrado en Ingeniería Electrónica

Maestría en Ingeniería Biomédica

TRABAJO DE GRADO

**IMPLEMENTACIÓN DE UNA RED NEURONAL PARA LA DETECCIÓN DE
EVENTOS DE APNEAS-BRADICARDIAS EN NEONATOS**

Por

Ing. Eder Omar Silvera Contreras

Febrero 2011



UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR

Decanato de Estudios de Postgrado

Coordinación de Postgrado en Ingeniería Electrónica

Maestría en Ingeniería Biomédica

**IMPLEMENTACIÓN DE UNA RED NEURONAL PARA LA DETECCIÓN DE
EVENTOS DE APNEAS-BRADICARDIAS EN NEONATOS**

Trabajo de Grado presentado a la Universidad Simón Bolívar por:

Ing. Eder Omar Silvera Contreras

Como requisito parcial para optar al grado académico de

Magíster en Ingeniería Biomédica

Con la asesoría del Profesor

Julio Cruz

Febrero 2011



UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR

Decanato de Estudios de Postgrado

Coordinación de postgrado en ingeniería Electrónica

Maestría en Ingeniería Biomédica

**IMPLEMENTACIÓN DE UNA RED NEURONAL PARA LA DETECCIÓN DE
EVENTOS DE APNEAS-BRADICARDIAS EN NEONATOS**

Por: Ing. Eder Omar Silvera Contreras

Carnet No.: 08-86877

Este trabajo de Grado ha sido aprobado en nombre de la Universidad Simón Bolívar por el siguiente jurado examinador:

Presidente

Prof. *Carlos Lollett*

Miembro Principal

Prof. *BLANCA GUINEÁ*

Miembro Principal-Tutor

Prof. Julio Cruz

Febrero 2011

AGRADECIMIENTOS

“Atiende al consejo y acepta la corrección, y llegarás a ser sabio”

Prov. 19 – 20 (Santa Biblia. Nueva Versión internacional, NVI – 1999)

Son muchas las personas a las cuales les debo parte de este triunfo, de lograr mi culminación académica, un anhelo deseado por muchos.

Primero y sobre todas las cosas mis infinitas gracias a ese **Dios** maravilloso, sin él nada de esto hubiera sido posible, me dio las fuerzas cuando pensé que ya no podía seguir, cuando fallaba en muchos intentos y me sentía atrapado en la soledad, mi confianza en él fue una fuente de energía ilimitada, gracias porque sé que en ti todos mis sueños y metas se hacen reales en mi vida, gracias **Jesucristo** se que podré siempre de tu mano alcanzar otras metas que espero sean para tu Gloria.

A mis padres **Magaly** y **Omar** los cuales desde niño me han apoyado en todo y dado todo, a ellos muchas gracias, que Dios permita muchos años con ustedes a mi lado, a mis hermanos **Maryi** y **Yeiner** sobre los cuales también están plasmados mis triunfos y mis metas, bendiciones mis hermanos.

Durante este camino conocí personas que a pesar de no compartir lazos de sangre los considero mi familia, **Gilberto** un muy buen amigo que no conocí en Colombia, el destino hizo que formáramos una pequeña colonia colombiana en el Grupo de Bioingeniería y Biofísica aplicada (GBBA), nunca se me olvidarán las noches en que me trasnochaba ayudándolo a organizar y pintar las paredes de lo que hoy es su casa, su hogar, a **Erika** que me hacía sonreír con sus historias, a **Anita** por sus ricos postres y por su agradable compañía en la oficina, a mis compañeros **Pedro, Rodolfo, Sarita, Carlos,** a **Carina** otra colombiana en tierras venezolanas.

Estoy muy agradecido con el profesor **Carlos Logett** su llegada al GBBA fue una gran ayuda para culminar este trabajo de grado, sus correcciones y su experiencia terminaron siendo la ayuda extra que necesitaba, a mi tutor **Julio Cruz** quien me ayudo en momentos que no vislumbraba solución al problema, le quede debiendo el subir a la montaña en bicicleta en otra ocasión será, de todas maneras gracias por todo Julio.

A la profesora **Sara Wong**, por sus recomendaciones, su apoyo y su deseo que terminara pronto; muchas gracias profesora Sara, al profesor **Gianfranco** como dice Gilberto siempre tiene una historia bien interesante, sus correcciones y consejos me ayudaron a formarme como investigador le agradezco todo ese apoyo suministrado

Quisiera agradecer a **Marcos** a su esposa **Neilys** y sus dos hijos con los cuales viví, me hicieron sentir que hacia parte de su familia, tienen un lugar en mi corazón y por siempre estaré agradecido de que me abrieran las puertas de su casa cuando otras se cerraban.

Quisiera agradecer al GBBA, la Prof. **Alexandra, Ninoska** a todos lo que me hicieron sonreír, a todos los que me ayudaron en mi estadía en Venezuela, a todos ellos muchas gracias.

Siempre estaré agradecido con todos ustedes, que Dios padre de nuestro señor Jesucristo los bendiga siempre.



UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR
Decanato de Estudios de Postgrado
Coordinación de postgrado en ingeniería Electrónica
Maestría en Ingeniería Biomédica

IMPLEMENTACIÓN DE UNA RED NEURONAL PARA LA DETECCIÓN DE EVENTOS DE APNEAS-BRADICARDIAS EN NEONATOS

Por: Ing. Eder Omar Silvera Contreras
Carnet No.: 08-86877
Tutor: Julio Cruz
Noviembre 2010

RESUMEN

Los neonatos prematuros tienen órganos que no se han desarrollado completamente y están menos preparados para responder a las exigencias de la vida extrauterina. Esta inmadurez, muchas veces está asociada a fallos respiratorios representados por pausas durante 20 segundos o más, considerándose como un evento de apnea, cuya patología está asociada a una reducción de la frecuencia cardíaca conocida como bradicardia, que puede llevar a la muerte del neonato. Este Trabajo de Grado evalúa la implementación de tres detectores de bradicardias desarrollados en trabajos previos y propone una fusión de resultados a través de una red neuronal. En el proceso de evaluación de los detectores y de la red neuronal, se utiliza una base de datos constituida por 29 electrocardiogramas (ECG) de pacientes neonatos. La metodología comprende la segmentación de los registros de series R-R en dos grupos: uno de entrenamiento y el otro de control. Cada grupo incluye un análisis estadístico, el retardo a la detección y la exactitud del detector.

En la implementación de la red neuronal se consideró los resultados de los detectores desarrollados previamente y se fusionaron con la serie RR. Se seleccionó como tipo de red, *backpropagation* por la funcionalidad que posee este método y su entrenamiento fácil. La clasificación de los resultados para el grupo de control se estableció en base a los parámetros mencionados anteriormente (exactitud y retardo, entre otros). Este tipo de trabajo provee información relevante para diagnosticar eventos de apneas-bradicardias, patologías que son muy asociadas a la muerte súbita en los neonatos y que son una de las principales causas de muerte en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Palabras claves: apnea, bradicardia, fusión de algoritmos, detección, red neuronal, electrocardiograma

INDICE GENERAL

APROBACION DEL JURADO.....	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
INDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ÍNDICE DE TABLAS	x
LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS.....	xi
CAPÍTULO I	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
CAPÍTULO II.....	3
BASES FISIOLÓGICAS	3
2.1 Fisiología del neonato.....	3
2.2 Fisiología cardio-respiratoria del neonato	4
2.3 Apnea del recién nacido	5
2.4 Tipos de apnea.....	6
2.5 Incidencia.....	8
2.6 Diagnóstico y tratamiento clínico de la apnea.....	8
2.7 Monitoreo medico de la apnea neonatal	9
2.8 Electrocardiograma (ECG).....	10
2.9 Métodos de detección de bradicardias-apneas propuestos	12
2.10 Redes neuronales	13
2.11 Funcionamiento de una neurona biológica.....	14
2.12 Características de una red neuronal artificial	15
2.13 Funciones de Transferencia.....	17

2.14	Redes neuronales en la detección de la apnea	23
2.15	Conclusión	24
CAPÍTULO III.....		25
DETECTORES DE BRADICARDIA		25
3.1.	Detector de Umbral Fijo.....	26
3.2.	Detector de umbral relativo	26
3.3.	Detector de cambios abruptos	27
3.4.	Evaluación de los detectores propuestos	30
CAPÍTULO IV		34
METODOLOGÍA		34
4.1.	Segmentación de la base de datos.....	34
4.2.	Metodología para el Detector Umbral Fijo.....	35
4.3.	Detector Umbral relativo y resultados grupo de control	37
4.4.	Red neuronal como detector y resultados conjunto prueba.....	38
4.5.	Fusión detector de umbral fijo y relativo.....	39
4.6.	Detector de cambios abruptos	41
4.7.	Fusión Final de los tres detectores y la Serie RR analógica.....	42
4.8.	Conclusión.....	42
CAPÍTULO V.....		44
ANÁLISIS DE RESULTADOS		44
5.1	Resultados detector umbral fijo sobre el grupo control.....	44
5.2	Resultados detector umbral relativo sobre el grupo control	44
5.3	Resultados de la red neuronal como detector	45
5.4	Fusión de los detectores umbral fijo relativo y la serie RR por la red	45

5.5	Resultados detector cambios abruptos sobre el conjunto de prueba	45
5.6	Resultados fusión 3 detectores con la red sobre el grupo control	46
5.7	Comparación resultados de los Detectores	47
CAPÍTULO VI		49
CONCLUSIONES.....		49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		51
ANEXOS 1		53
ANEXOS 2		65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Proceso mèdico de la apnea neonatal. Tomado de Cruz, Hernández et al. 2008.....	10
Figura 2. Señal electrocardiográfica. Tomado de Cruz, Hernández et al. 2008.....	10
Figura 3. a) ECG con episodio de bradicardia, b) serie de tiempo RR obtenida de 'a'. Tomada de Cruz, Hernández et al. 2006.....	11
Figura 4. Procesamiento de la señal de ECG para obtener las series RR.....	12
Tomado de Cruz, Hernández et al. 2008.	12
Figura 5. Neurona artificial	15
Figura 6. De la neurona biológica al modelo de la neurona artificial. Tomado de Freeman and Skapura 1991	15
Figura 7. Proceso de una red neuronal. Tomado de Freeman and Skapura 1991.	16
Figura 8. Neurona de una sola entrada. Tomado de Jain, Mao et al. 1996.....	17
Figura 9. Función de transferencia Hardlim. Tomada de Jain, Mao et al. 1996	18
Figura 10. Función de transferencia lineal. Tomado de Jain, Mao et al. 1996.....	18
Figura 11. Función de transferencia sigmoidal tomado de Jain, Mao et al. 1996.	19
Figura 12. Capa de S neuronas tomado de Hagan, Demuth et al. 1996	20
Figura 13. Estructura de un Perceptrón multinivel. Tomada de Aldabas-Rubira 2002.....	21
Figura 14. Modelo de una neurona. Tomada de Aldabas-Rubira 2002.....	22
Figura 15. Coeficiente de probabilidad en la detección de cambios abruptos. Tomado de Cruz, Hernández et al. 2006.....	30
Figura 15. Metodología final para evaluación.....	31
Figura 16. Detector de umbral fijo	35
Figura 18. Detector umbral Relativo.	37
Figura 19 Curvas ROC's detector umbral relativo (2 series conjunto entrenamiento)	38
Figura 21. Configuración de la red neuronal como detector y para la fusión.	39
Figura 22. Esquema utilizado para entrenamiento de la red neuronal.....	40
Figura 23 Curva ROC detector Cambios Abruptos para 2 series conjunto de entrenamiento ..	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Relación entre AB, no-AB y el resultado de la detección (P, no-P). Tomado de Cruz, Hernández et al. 2006.....	32
Tabla 2. Orden implementación detectores y fusión	35
Tabla 3. Vector de entrada creado para entrenamiento, prueba y longitud del vector de anotaciones	40
Tabla 4. Vector de entrada para entrenamiento, prueba y vector de anotación para la validación	42
Tabla 5. Resultados para el detector de umbral fijo	44
Tabla 6. Resultados Detector Umbral Relativo	45
Tabla 7. Resultados de la red neuronal como detector	45
Tabla 8. Resultados Fusión algoritmos y la serie RR por la red neuronal.....	45
Tabla 9. Resultados detector de cambios abruptos para un $\lambda=83$	46
Tabla 10. Resultados para la fusión de los tres detectores a través de la Red.	46
Tabla 11. Resultados para metodología previa implementada por Cruz, Hernández et al. 2006.....	46
Tabla 12. Resultados para la implementación de todos los detectores	47

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

<i>ECG</i>	Electrocardiograma
<i>GBBA</i>	Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada
<i>LTSI</i>	Laboratorio de Tratamiento de Señales e Imágenes
<i>MAD</i>	Modulo Adquisición de Datos
<i>MLP</i>	Perceptrón Multicapa
<i>RNA</i>	Red Neuronal Artificial
<i>RR</i>	Tiempo transcurrido entre cada onda R.
<i>SNC</i>	Sistema Nervioso Central
<i>VFC</i>	Variabilidad Frecuencia Cardiaca

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas el síndrome de la muerte súbita se ha relacionado mucho con la aparición de eventos de apneas. Aunque la apnea no es la causa principal de la muerte súbita, se hace necesario desarrollar nuevas herramientas de detección usando el registro de la señal cardíaca o electrocardiograma (ECG); ya que la gran cantidad de parámetros y de información que se puede obtener de él, así como la facilidad en el costo de su registro. La apnea de la prematuridad, es uno de los problemas más comunes de los neonatos y se define como la interrupción del flujo respiratorio por más de 20 segundos, si es acompañada por bradicardia o desaturación de oxígeno. El episodio de bradicardia se considera significativo cuando la frecuencia cardíaca desciende menos de 30 latidos por minutos de la frecuencia cardíaca en reposo.

En aras de solventar este problema, el Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada (GBBA) desarrolló un sistema de monitoreo en colaboración con el Laboratorio de Tratamiento de Señales e Imágenes (LTSI) de la Universidad de Rennes I en Francia (Cruz, Hernández et al. 2008), con el objetivo de aplicar en la práctica clínica los diversos algoritmos de detección de bradicardias-apneas desarrollados en estos laboratorios. Este sistema de adquisición cuenta con etapas de diagnóstico, detección, procesamiento y terapia, el cual aumentó los porcentajes de detección de eventos de apneas-bradicardias en los neonatos. (Cruz, Hernández et al. 2008).

El objetivo principal de este Trabajo de Grado es la implementación de una red neuronal para la detección de los eventos mencionados con anterioridad y que a futuro pueda ser implementada en el modulo de adquisición de datos (MAD), conformado este ultimo por las etapas de diagnostico detección procesamiento y alarma, en cada una de estas etapas se

utilizan características extraídas del ECG tales como la detección del complejo QRS, intervalo RR entre las más relevantes. Para tal fin se implementaron tres algoritmos desarrollados en trabajos previos (Cruz, Hernández et al. 2008) que utilizaban el registro de la variabilidad cardiaca o serie RR para la detección. La evaluación de los algoritmos se realizó sobre una base de datos de series RR neonatales en el capítulo VI se muestran los resultados obtenidos para esta implementación. La metodología anterior fue implementada en este trabajo de grado sobre una base de datos neonatal diferente, los resultados para cada algoritmo fueron utilizados para realizar una fusión por medio de una red neuronal; para el desarrollo de esta parte se utilizaron dos pasos, el primero de aprendizaje que consistió en utilizar una parte de la base de datos de series RR, denominada entrenamiento, y el segundo que corresponde a la etapa de evaluación con el resto de la base de datos disponible. El objetivo general de este trabajo es implementar una red neuronal para comparar y/o mejorar los resultados obtenidos previamente y proponer esta metodología como una nueva herramienta de diagnóstico.

El Capítulo II presenta las bases teóricas del proyecto y explica las bases fisiológicas de la Apnea, la bradicardia, la fisiología del Neonato y el uso de las redes Neuronales Artificiales (RNA); así mismo, el Capítulo III muestra las bases teóricas sobre los detectores de bradicardia implementados en trabajos previos. El Capítulo IV describe la metodología empleada durante todo el proceso; y finalmente en los Capítulos V y VI se presentan los resultados obtenidos al implementar los detectores y las conclusiones respectivamente.

CAPÍTULO II

BASES FISIOLÓGICAS

En este capítulo se presentan las bases teóricas sobre la fisiología del neonato, la apnea y su relación con la bradicardia. Al final, se describen las series RR, su significado y cómo se obtienen a partir de una señal de ECG.

2.1 Fisiología del neonato

Biológicamente el feto requiere de un cierto número de semanas en el útero para que su organismo esté maduro y así adaptarse a la vida extrauterina. Cuando nace antes de haber completado este ciclo de maduración se dice que ha nacido prematuramente y, por lo tanto, puede presentar problemas en su adaptación a esta nueva situación. Los cambios fisiológicos que implica el paso de la vida intrauterina a la extrauterina son los que determinan las características del cuidado del recién nacido normal y de la patología de este período. Ello requiere una adaptación de todos los órganos y sistemas, el inicio del mecanismo de homeóstasis que en el útero eran asumidos por la madre y la readecuación respiratoria y circulatoria indispensable desde el nacimiento para sobrevivir en el ambiente extrauterino. Todos los problemas del recién nacido de alguna manera comprenden la alteración de un mecanismo de adaptación (Tapia and Ventura-Juncá 2002).

La característica que define la patología del prematuro es la inmadurez de sus diferentes sistemas, los cuales no están preparados para responder a las exigencias de la vida extrauterina. De acuerdo a esto, a menor edad gestacional, más graves y frecuentes son los problemas de adaptación y más complejo es su tratamiento. Prácticamente no hay ningún órgano o sistema que no requiera de una adecuación a las nuevas condiciones que demanda la vida extrauterina y que en el caso del prematuro puede estar afectado y requerir de cuidados

especiales. Los problemas más críticos se dan en el sistema respiratorio y cardio-circulatorio, los cuales, ponen rápidamente en peligro la vida del niño (Cruz, Hernández et al. 2008).

2.2 Fisiología cardio-respiratoria del neonato

En el proceso de adaptación neonatal, el inicio de la respiración y los cambios cardio-circulatorios son los primeros eventos que ocurren y son determinantes para la supervivencia en el medio extrauterino. En la vida intrauterina, la circulación fetal está estructurada para posibilitar el intercambio gaseoso a través de la placenta. Con el inicio de la respiración pulmonar, es indispensable la readecuación de la circulación fetal para efectuar el intercambio gaseoso a nivel pulmonar. Si esto no ocurre, se estará ventilando alvéolos hipoperfundidos. Momentos después del nacimiento se producen unos profundos cambios en la fisiología cardiopulmonar al comenzar la respiración pulmonar, suprimirse la circulación placentaria y eliminarse las comunicaciones entre las circulaciones venosa y arterial, transformándose la circulación en paralelo propia del feto en una circulación en serie como la del adulto. Es la llamada situación hemodinámica transicional (Freed 1994).

Hay 4 elementos en el control de la respiración del recién nacido que juegan un papel fundamental en esta llamada “inmadurez central” y en el desarrollo de las apneas.

Dichos elementos son:

- La inmadurez de los quimiorreceptores
- La hipoxemia
- Los reflejos pulmonares y de las vías aéreas
- El estado de sueño

El ritmo base de la respiración se establece mediante el control alterno de neuronas inspiratorias y espiratorias durante cada ciclo respiratorio. Este ritmo depende de manera fundamental de los impulsos aferentes desde la corteza cerebral y de los órganos sensoriales periféricos (piel, pulmones, etc.), sobre todo a través del vago. De ahí que la mielinización

incompleta de éste, arborización dendrítica inmadura y niveles disminuidos de los neurotransmisores cerebrales impiden que el centro del control respiratorio del prematuro reciba estímulos adecuados (De la O Vizcarra 2007).

2.3 Apnea del recién nacido

La inmadurez del control respiratorio central ha sido aceptada como clave en la patogenia de la apnea del prematuro. En los pretérminos existe una mayor vulnerabilidad de las áreas respiratorias bulbopontinas a diversos trastornos metabólicos, infecciosos y cardiorrespiratorios, lo que explica que las apneas en los prematuros también puedan desencadenarse por una amplia diversidad de estas alteraciones (Jaume 1999). Desde hace tiempo, es conocido que la hipoxia produce un aumento inmediato de la frecuencia respiratoria de 1 minuto de duración, seguida de una disminución de la misma de unos 5 minutos (Jaume 1999). Los niños con niveles de oxigenación en los límites bajos tienden a respirar periódicamente o realizar episodios de apnea, que pueden resolverse aumentando el oxígeno inspirado. Por otra parte, en los pretérminos menores de 33 semanas, la actividad de los quimiorreceptores centrales y su sensibilidad al CO₂ están reducidas (Rigatto, De La Torre Verduzco et al. 1975). La apnea aparece sobre todo en las fases de sueño activo y transicional, durante las cuales las respuestas respiratorias a la hipoxia e hipercapnia están atenuadas. Los reflejos originados en la vía aérea superior (fosas nasales, naso y bucofaringe y laringe), que llegan al Sistema Nervioso Central (SNC), pueden alterar el patrón de la respiración (en frecuencia y ritmo), la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular, siendo un importante factor en el inicio y cese de la apnea del prematuro

La apnea patológica en el prematuro se acompaña de bradicardia o desaturación de oxígeno. La bradicardia se considera significativa cuando la frecuencia cardíaca cae al menos 30 latidos por minuto de su ritmo basal (Nelson 1978). Una saturación de oxígeno menor del 85% que dura al menos 5 segundos se considera patológica (Jaume 1999). La bradicardia en los neonatos se define como una disminución de la frecuencia cardíaca por debajo de 100 latidos por minutos (LPM) o inferior al 33% de su valor medio, calculado en una ventana temporal predefinida (Poets, Stebbens et al. 1993). En el 80% de los casos, las bradicardias en

neonatos prematuros están asociadas a una apnea y/o una saturación de oxígeno anormal en la sangre. La bradicardia puede comenzar en todo momento durante los episodios de la apnea y comúnmente ocurre en los diez primeros segundos de la instauración de este episodio. En los prematuros, las bradicardias persisten durante un periodo cuya duración es inversamente proporcional a la edad gestacional (Eichenwald, Blackwell et al. 2001). Adicionalmente, éstas pueden ser provocadas ó agravadas por la asociación de infecciones, hipoxias y patologías intracranianas (Martin, Abu-Shaweesh et al. 2004). Las apneas-bradicardias pueden comprometer la oxigenación y la perfusión tisular. Según un estudio realizado usando un sistema de ecografía en modo doppler para la medición de flujo en la arteria cerebral anterior, Perlman concluye que los eventos de apnea bradicardia en prematuros provocan un decremento en el débito sanguíneo cerebral (Perlman and Volpe 1985).

2.4 Tipos de apnea

Las fibras parasimpáticas se distribuyen principalmente en los nodos sinoauricular y auriculoventricular y en menor grado en las aurículas.

La apnea neonatal compromete especialmente al recién nacido prematuro y se presenta aproximadamente en el 50% de los menores de 32 semanas de edad gestacional. De acuerdo a su etiología (Beca, Cattani et al. 1988; Martin and Fanaroff 1998) se clasifican en:

Apnea primaria o idiopática del prematuro.

Se caracteriza por no estar asociada con alguna patología y es la forma más frecuente. Se postula que es consecuencia de una inmadurez en los mecanismos centrales del control de la respiración (Jaume 1999), La incidencia y la severidad de la apnea idiopática están inversamente relacionadas con la edad gestacional; según algunas series, se presenta en 25% de los neonatos que pesan menos de 2500 g y hasta en 84% al 100% de aquellos que pesan menos de 1000 g. Aparece en general después del primer día y antes del séptimo día de nacido (Comer, Perry et al. 2001).

Apnea secundaria a otra patología.

Se puede presentar en el recién nacido prematuro y de término. En estos casos la apnea se presenta en relación a otras patologías del recién nacido. Las más frecuentes son: problemas metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia), alteraciones neurológicas, (hemorragia intracraneana, asfixia, convulsiones), infecciones, cuadros de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar entre otras. Es necesario investigar y descartar causas subyacentes como: infecciones, alteraciones en la temperatura, gastrointestinales, neurológicas, metabólicas, cardiovasculares, hematológicas o pulmonares (Jaume 1999).

De acuerdo a su forma se clasifican en central, mixta y obstructiva (Miller, Carlo et al. 1985; Ruggins 1991). La forma está definida por: i) los movimientos respiratorios, los cuales pueden medirse mediante una cinta de impedancia eléctrica colocada en el tórax, ii) el flujo aéreo ó volumen ventilatorio medido mediante una máscara y, iii) la frecuencia cardíaca medida usualmente a partir de la señal ECG.

A continuación se detallan cada una de ellas:

Apnea central: se caracteriza por ausencia del flujo gaseoso y de esfuerzo respiratorio. Se origina en el SNC por inmadurez en el centro respiratorio o por respuesta inmadura tras estimulación de algunos receptores laríngeos vágales, que en el adulto producen tos (ej: aspiración agresiva faríngea, reflujogastroesofágico, etc.), y en el prematuro producen una pausa en la ventilación alveolar por ausencia de actividad diafragmática. Cuando es de corta duración (menos de 15 segundos) puede ser normal en todas las edades (Jaume 1999).

Apnea obstructiva: Hay esfuerzos respiratorios sin que se produzca flujo aéreo. Es debida a la obstrucción en la vía aérea superior. Es el mecanismo más frecuente de la apnea. La faringe se cierra debido a la presión negativa originada (Jaume 1999).

Apnea mixta: Es una combinación de ambos tipos. Se produce inicialmente una apnea obstructiva y posteriormente una central. Representan el 50% de todos los episodios, siendo el tipo más frecuente en las unidades neonatales (Jaume 1999).

Se recomienda monitorizar rutinariamente a todo recién nacido menor de 34 semanas, dado el alto riesgo de apnea, con el objeto de diagnosticarla precozmente. Hay que tener presente que la apnea de tipo obstructiva no es detectada por monitores respiratorios que se limitan a la medición de los movimientos torácicos sin tener presente el cese del flujo aéreo. El diagnóstico debe sospecharse en los recién nacidos que presentan crisis de bradicardia y/o cianosis sin etiología aparente (Ventura-Juncá 1984).

2.5 Incidencia

La apnea es un fenómeno muy frecuente en los recién nacidos prematuros de menos de 34 semanas, siendo mayor su incidencia cuanto menor es el peso al nacer, ya que hasta el 80% de los menores de 1.000 g y hasta el 50% de menores de 1.500 g presentarán algún episodio durante su evolución. En los recién nacidos a término es un acontecimiento poco frecuente y, aunque pueden presentarlas, suelen asociarse a alguna patología. La apnea del prematuro no suele aparecer durante las primeras 24 horas, y si es así debe buscarse alguna causa subyacente. Habitualmente se inician a partir de las 48-72 horas de vida, con un pico máximo entre los 7-10 días. Suelen desaparecer a las 34-35 semanas de edad corregida. No existe predilección por sexo ni raza (Jaume 1999).

2.6 Diagnóstico y tratamiento clínico de la apnea

Todas las formas de apnea presentan dificultad para detectarlas visualmente, aunque la apnea obstructiva es la más obvia para un observador entrenado. Para el diagnóstico preciso se requieren diversos registros: medición del flujo nasal, impedancia torácica, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno.

El examen físico incluye la observación de los patrones de respiración, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y del estado neurológico tanto en fase de sueño, como de vigilia, o durante la alimentación. Una de las variables de diagnóstico de la apnea es la prueba

apgar (Jaume 1999), para evaluar y determinar el estado físico de un recién nacido que se hace a un minuto después del nacimiento y se repite a los cinco minutos. En esta prueba se examinan cinco aspectos: pulso cardíaco, respiración, tono muscular, reflejos y color de la piel (Cruz, Hernández et al. 2008).

2.7 Monitoreo médico de la apnea neonatal

El proceso médico actual de la fisiopatología que se desea tratar en este trabajo, se puede expresar a través de las siguientes etapas (Cruz, Hernández et al. 2008).

La etapa de adquisición está compuesta de un módulo de adquisición de datos (MAD) y una etapa opcional de pre-procesamiento y visualización de los datos. Para el problema clínico actual se adquieren las señales de ECG, presión arterial, gas en la sangre y saturación de oxígeno. Una vez adquiridas estas señales, en la siguiente etapa se detectan las pulsaciones por minuto, los niveles de gas y saturación de oxígeno los cuales se usan en la etapa de diagnóstico. Etapa que consiste en la alineación, asociación e identificación de características de los datos (señales, imágenes, etc.) las cuales proporcionan una descripción útil para la etapa de diagnóstico en donde se usan algoritmos basados en umbrales y ventanas de tiempo. Una vez que se genera la alarma, la enfermera se dirige al cuarto del niño, se lava las manos y procede a aplicar una estimulación manual para despertar al niño. (Ver Figura 1).

Una vez que el sistema de monitoreo médico obtiene un diagnóstico, éste puede generar alarmas que indiquen el deterioro del estado del paciente y se pueda intervenir rápidamente. El número de alarmas puede ser importante siendo necesario gestionar o reducir la sobrecarga cognitiva en integración de prioridades filtrando la información redundante. Clásicamente estos problemas se deben a la rigidez de los umbrales, el funcionamiento de todo o nada, la generación de varias alarmas por una misma causa, etc. El número de alarmas sin trascendencia médica es una de las grandes limitaciones de los sistemas de monitoreo.

Para solventar estas limitaciones se plantea la integración de diferentes algoritmos basados en la extracción de parámetros del ECG para el diagnóstico de eventos de apnea-bradicardias.

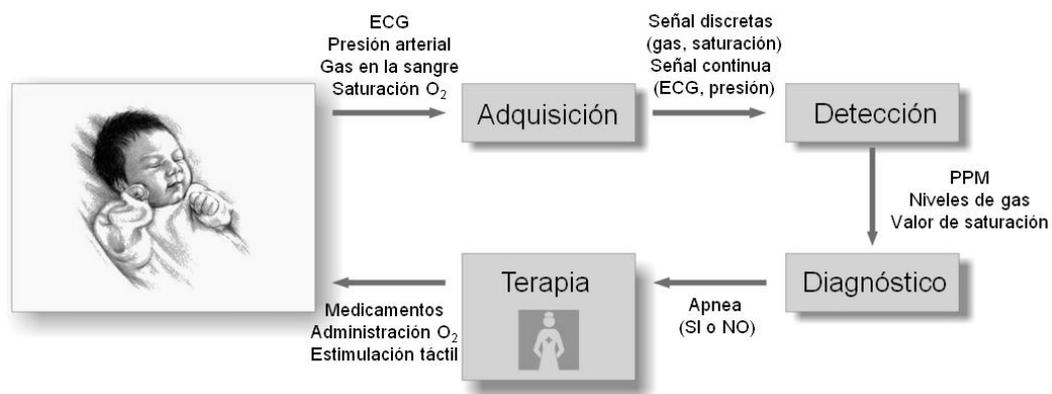


Figura 1. Proceso médico de la apnea neonatal. Tomado de Cruz, Hernández et al. 2008.

2.8 Electrocardiograma (ECG)

El electrocardiograma (ECG) constituye el registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón. Es una señal eléctrica obtenida por medio de electrodos superficiales colocados sobre el tórax y las extremidades. La señal eléctrica no es más que la integración de los potenciales de acción provenientes del miocardio. En la señal electrocardiográfica se pueden observar las ondas denominadas P, Q, R, S, T, igualmente segmentos e intervalos como los que aparecen indicados en la figura 2.

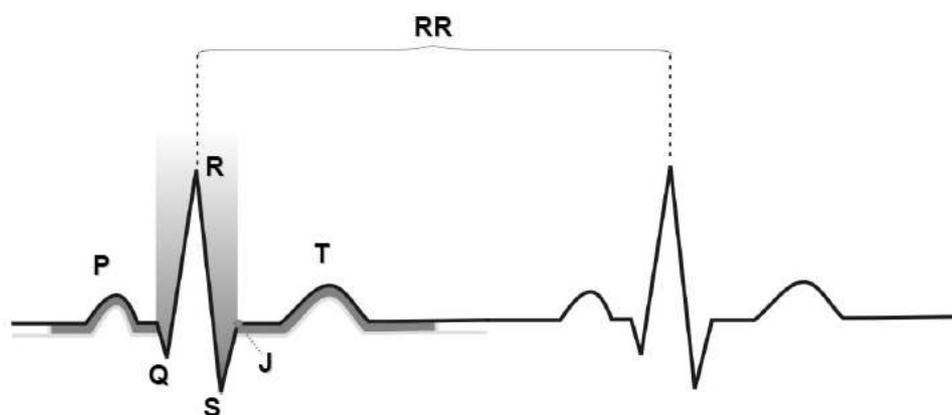


Figura 2. Señal electrocardiográfica. Tomado de Cruz, Hernández et al. 2008.

La onda P corresponde a la despolarización de las aurículas que causa la contracción auricular. Ambas aurículas, derecha e izquierda, se contraen simultáneamente. El complejo QRS corresponde a la despolarización de los ventrículos que causa la contracción de los ventrículos derecho e izquierdo, la cual es mucho más potente que la de las aurículas y compete a más masa muscular, produciendo de este modo una mayor deflexión en el ECG. La onda Q corresponde al potencial de acción viajando a través del *septum* interventricular. Las ondas R y S indican contracción del miocardio. Las anomalías en el complejo QRS pueden indicar bloqueo de rama, taquicardia de origen ventricular, hipertrofia ventricular u otras anomalías ventriculares (Cruz, Hernández et al. 2008).

La onda T representa la repolarización de los ventrículos. El complejo QRS sobrepasa generalmente la onda de repolarización auricular, por lo que no se puede observar. El intervalo RR está formado por la sucesión de ondas R consecutivas y de aquí se obtiene la frecuencia cardíaca instantánea. La bradicardia se caracteriza por la lentitud de la frecuencia cardíaca como se muestra en la figura 3. En esta figura se aprecia la señal de ECG en la gráfica (a) mostrándose el intervalo RR el cual es usado para construir la gráfica (b) en la cual se puede apreciar un aumento del intervalo RR que implica una bradicardia.

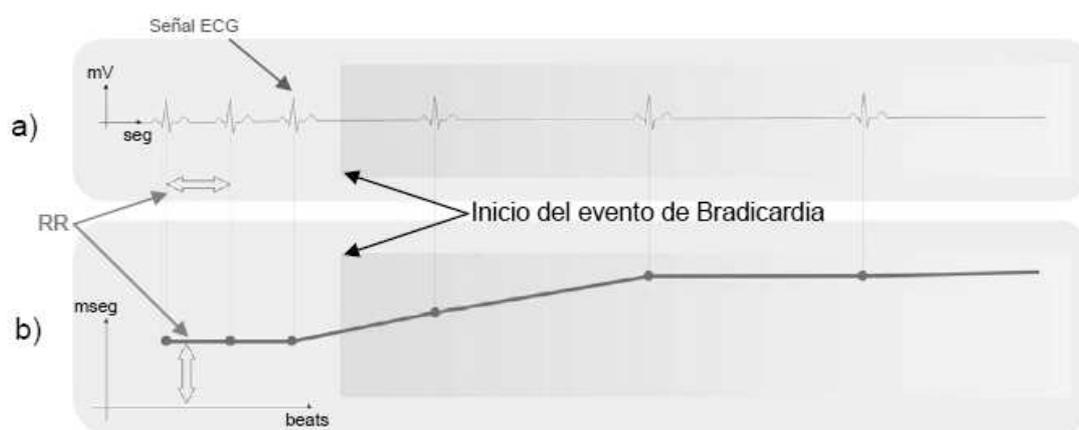


Figura 3. a) ECG con episodio de bradicardia, b) serie de tiempo RR obtenida de 'a'. Tomada de Cruz, Hernández et al. 2006

La duración del ciclo cardíaco (intervalo RR) a partir del electrocardiograma (ECG) se utiliza generalmente para la detección de episodios de apnea-bradicardia. Sin embargo, otros

parámetros extraídos de los ECG, como la amplitud de la onda R y la duración del complejo QRS, también podrían ser integradas en un enfoque de detección de nuevo (Altuve, Carrault et al. 2009).

2.9 Métodos de detección de bradicardias-apneas propuestos

La serie RR o también conocida como frecuencia cardíaca instantánea, es usada en este trabajo para la detección de eventos de apneas-bradicardias, Los intervalos RR son obtenidos de registros de señales ECG de pacientes neonatos, el esquema de detección utilizado para extraer la serie RR se muestra en la figura 4.

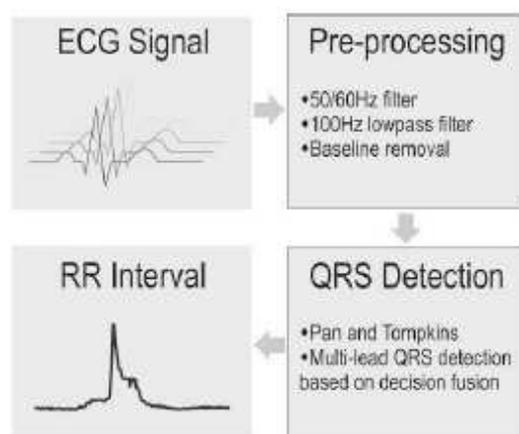


Figura 4. Procesamiento de la señal de ECG para obtener las series RR.

Tomado de Cruz, Hernández et al. 2008.

La base de datos utilizada en este trabajo está constituida por 29 series RR y poseen la siguiente estructura en formato *.mat para matlab:

- 29 series RR tipo celda
- BradDet: Las anotaciones de las bradicardia para cada serie RR. 0 mientras no haya bradicardia y 1 en el episodio de bradicardia
- Nombre: el nombre de cada paciente

- NumbBradyDet: numero de bradicardias en cada serie RR
- Total_brady: el número total de bradicardias en la base de datos: 104

Las series RR fueron interpoladas a 4 Hz, por lo que cada muestra corresponde a 0.25 segundos (cada muestra NO corresponde a un latido).

2.10 Redes neuronales

Basados en la eficiencia de los procesos llevados a cabo por el cerebro, e inspirados en su funcionamiento, varios investigadores han desarrollado desde hace más de 30 años la teoría de las Redes Neuronales Artificiales (RNA), las cuales emulan el comportamiento de las redes neuronales biológicas, y que se han utilizado para aprender estrategias de solución basadas en ejemplos de comportamiento típico de patrones; estos sistemas no requieren que la tarea a ejecutar se programe, ellos generalizan y aprenden de la experiencia (Aldabas-Rubira 2002). La teoría de las RNA ha brindado una alternativa a la computación clásica, para aquellos problemas, en los cuales los métodos tradicionales no han entregado resultados muy convincentes, o poco convenientes. Las aplicaciones más exitosas de las RNA son:

1. Procesamiento de imágenes y de voz
2. Reconocimiento de patrones
3. Planeamiento
4. Interfaces adaptivas para sistemas Hombre/máquina
5. Predicción
6. Control y optimización
7. Filtrado de señales

Una red neuronal artificial es un procesador distribuido en paralelo de forma masiva que tiene una tendencia natural para almacenar conocimiento de forma experimental y lo hace disponible para su uso (Aldabas-Rubira 2002). Las RNA no ejecutan instrucciones, responden en paralelo a las entradas que se les presenta; el resultado no se almacena en una posición de memoria, este es el estado de la red para el cual se logra equilibrio. El conocimiento de una

red neuronal no se almacena en instrucciones, el poder de la red está en su topología y en los valores de las conexiones (pesos) entre neuronas (Grossberg 1988).

Se parece al cerebro humano en dos aspectos:

- El conocimiento es adquirido por la red a través de un proceso de aprendizaje.
- Los pesos sinápticos o fuerza con que están interconectadas las neuronas se utilizan para almacenar la información.

2.11 Funcionamiento de una neurona biológica

El cerebro consta de un gran número (aproximadamente 10¹¹) de elementos altamente interconectados (aproximadamente 10⁴ conexiones por elemento), llamados neuronas. Estas neuronas tienen tres componentes principales, las dendritas, el cuerpo de la célula o soma y el axón. Las dendritas, son el árbol receptor de la red, son como fibras nerviosas que cargan de señales eléctricas el cuerpo de la célula. El cuerpo de la célula, realiza la suma de esas señales de entrada. El axón es una fibra larga que lleva la señal desde el cuerpo de la célula hacia otras neuronas. El punto de contacto entre un axón de una célula y una dendrita de otra célula es llamado sinapsis, la longitud de la sinapsis es determinada por la complejidad del proceso químico que estabiliza la función de la red neuronal (Freeman and Skapura 1991).

Algunas de las estructuras neuronales son determinadas en el nacimiento, otra parte es desarrollada a través del aprendizaje, proceso en que nuevas conexiones neuronales son realizadas y otras se pierden por completo. El desarrollo neurológico se hace crítico durante los primeros años de vida, por ejemplo está demostrado que si a un cachorro de gato, se le impide usar uno de sus ojos durante un período corto de tiempo, el nunca desarrollara una visión normal en ese ojo (Fischbach 1992).

2.12 Características de una red neuronal artificial

El modelo de una neurona artificial es una imitación del proceso de una neurona biológica, puede también asemejarse a un sumador hecho con un amplificador operacional tal como se ve en la figura 5.

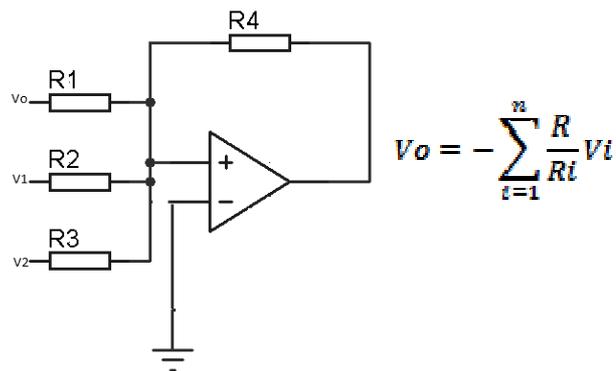


Figura 5. Neurona artificial

Existen varias formas de nombrar una neurona artificial, es conocida como nodo, neuronodo, celda, unidad o elemento de procesamiento (PE); En la figura 6 se observa un PE en forma general y su similitud con una neurona biológica (Freeman and Skapura 1991).

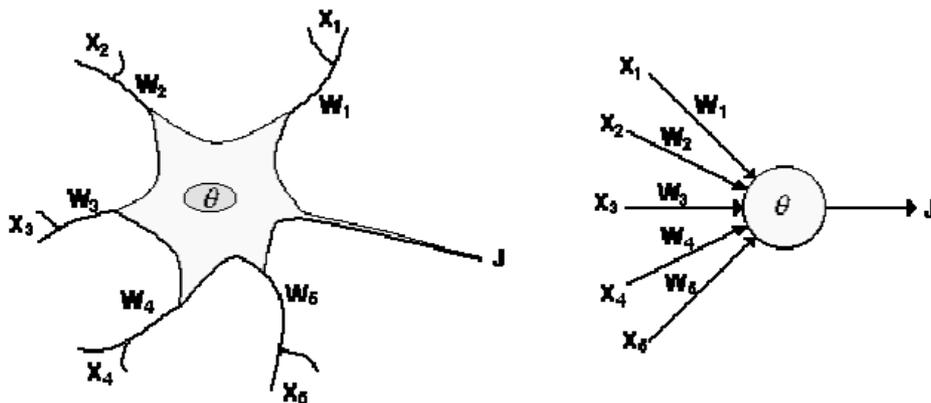


Figura 6. De la neurona biológica al modelo de la neurona artificial. Tomado de Freeman and Skapura 1991

De la observación detallada del proceso biológico se han hallado los siguientes análogos con el sistema artificial:

- Las entradas X_i representan las señales que provienen de otras neuronas y que son capturadas por las dendritas.
- Los pesos W_i son la intensidad de la sinapsis que conecta dos neuronas; tanto X_i como W_i son valores reales.
- θ es la función umbral que la neurona debe superar para activarse; este proceso ocurre biológicamente en el cuerpo de la célula.

Las señales de entrada a una neurona artificial X_1, X_2, \dots, X_n son variables continuas en lugar de pulsos discretos, como se presentan en una neurona biológica. Cada señal de entrada pasa a través de una ganancia o peso, llamado peso sináptico o fortaleza de la conexión cuya función es análoga a la de la función sináptica de la neurona biológica. Los pesos pueden ser positivos (excitatorios), o negativos (inhibitorios), el nodo sumatorio acumula todas las señales de entradas multiplicadas por los pesos o ponderadas y las pasa a la salida a través de una función umbral o función de transferencia (Freeman and Skapura 1991). La entrada neta a cada unidad puede escribirse de la siguiente manera:

$$neta_i = \sum_{i=1}^n W_i X_i = \overline{XY} \quad \text{Ec. 1}$$

Una idea clara de este proceso se muestra en la figura 7, en donde puede observarse el recorrido de un conjunto de señales que entran a la red

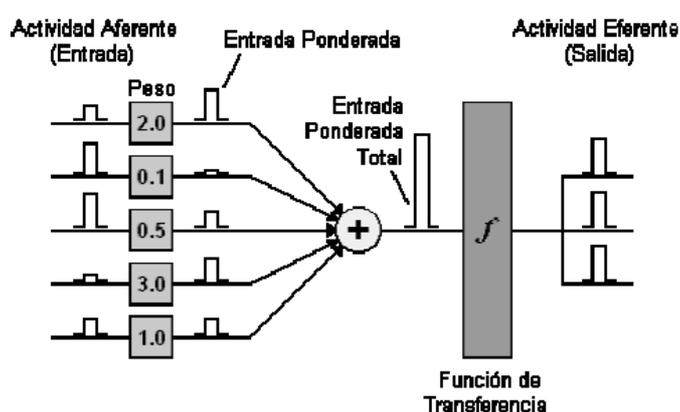


Figura 7. Proceso de una red neuronal. Tomado de Freeman and Skapura 1991.

2.13 Funciones de Transferencia.

Un modelo más académico que facilita el estudio de una neurona, puede visualizarse en la figura 8.

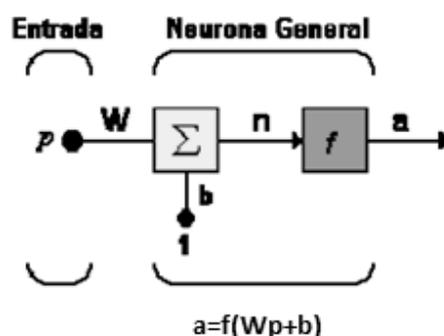


Figura 8. Neurona de una sola entrada. Tomado de Jain, Mao et al. 1996

Las entradas a la red serán ahora presentadas en el vector p , que para el caso de una sola neurona contiene sólo un elemento, w sigue representando los pesos y la nueva entrada b es una ganancia que refuerza la salida del sumador n , la cual es la salida neta de la red; la salida total está determinada por la función de transferencia f , la cual puede ser una función lineal o no lineal de n , y que es escogida dependiendo de las especificaciones del problema que la neurona tenga que resolver (Jain, Mao et al. 1996); aunque las RNA se inspiren en modelos biológicos no existe ninguna limitación para realizar modificaciones en las funciones de salida, así que se encontrarán modelos artificiales que nada tienen que ver con las características del sistema biológico (Fukushima 1975).

Limitador fuerte (Hardlim): La figura 9, muestra como esta función de transferencia acerca la salida de la red a cero, si el argumento de la función es menor que cero y la lleva a uno si este argumento es mayor que uno. Esta función crea neuronas que clasifican las entradas en dos categorías diferentes, característica que le permite ser empleada en la red tipo Perceptrón

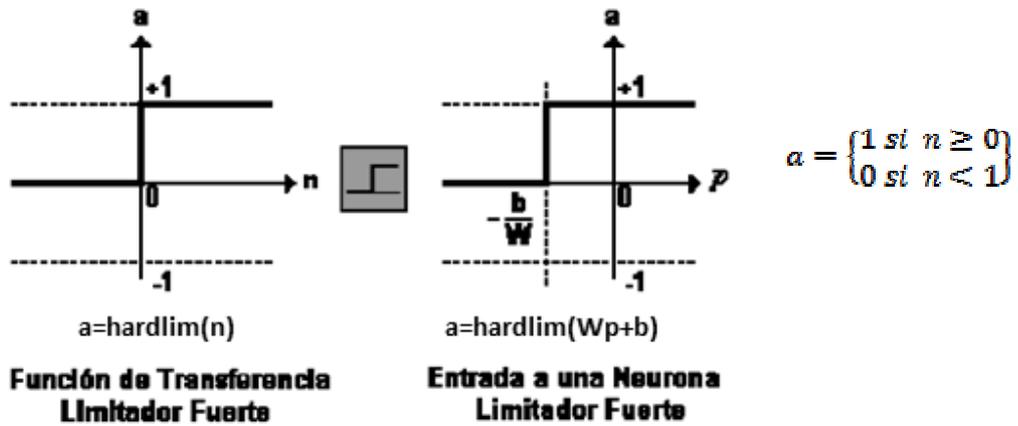


Figura 9. Función de transferencia Hardlim. Tomada de Jain, Mao et al. 1996

Función de transferencia lineal (purelin): La salida de una función de transferencia lineal es igual a su entrada (figura 10).

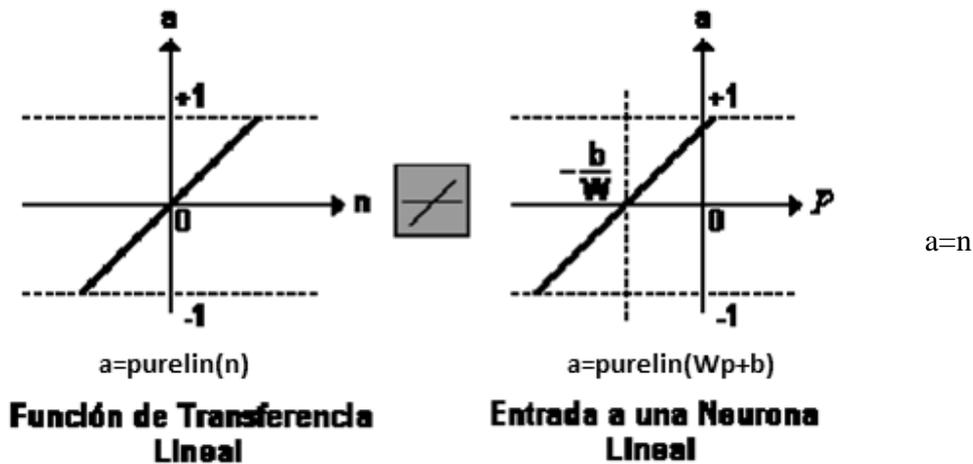


Figura 10. Función de transferencia lineal. Tomado de Jain, Mao et al. 1996

En la gráfica del lado derecho de la figura 10, puede verse la relación entre la salida a de la red, y la entrada p , teniendo en cuenta el valor de ganancia b ; neuronas que emplean esta función de transferencia son utilizadas en la red tipo Adaline.

Función de transferencia sigmoideal (logsig): Esta función toma los valores de entrada, los cuales pueden oscilar entre más y menos infinito, y restringe la salida a valores entre cero y uno, de acuerdo a la expresión.

$$a = \frac{1}{1 + e^{-n}} \quad \text{Ec.2}$$

Esta función es comúnmente usada en redes multicapa, como la Backpropagation, en parte porque la función logsig es diferenciable.

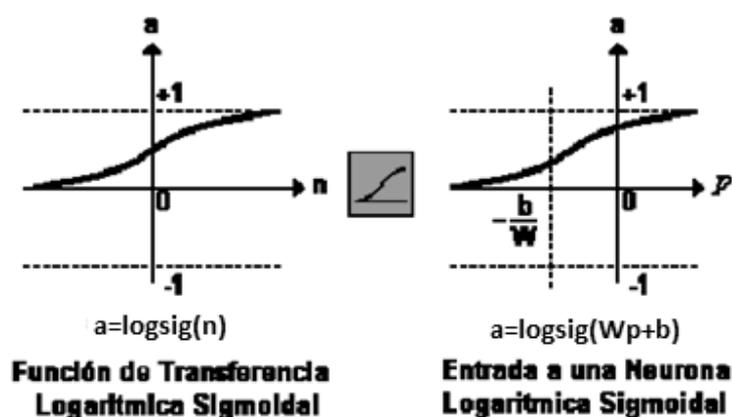


Figura 11. Función de transferencia sigmoideal tomado de Jain, Mao et al. 1996.

La ventaja de usar redes neuronales está en el hecho que se pueden separar regiones no lineales de decisión tan complicadas como se desee dependiendo del número de neuronas y capas. Por lo tanto, las redes neuronales artificiales sirven para resolver problemas de clasificación de alta complejidad (Aldabas-Rubira 2002).

Dentro de una red neuronal, los elementos de procesamiento se encuentran agrupados por capas, una capa es una colección de neuronas; de acuerdo a la ubicación de la capa en la RNA, esta recibe diferentes nombres (Hagan, Demuth et al. 1996).

Capa de entrada: Recibe las señales de la entrada de la red, algunos autores no consideran el vector de entrada como una capa pues allí no se lleva a cabo ningún proceso, en este trabajo se seguirá este criterio.

Capas ocultas: Estas capas son aquellas que no tienen contacto con el medio exterior, sus elementos pueden tener diferentes conexiones y son éstas las que determinan las diferentes topologías de la red.

Capa de salida: Recibe la información de la capa oculta y transmite la respuesta al medio externo.

Una red de una sola capa con un número S de neuronas, se observa en la figura 12 en la cual, cada una de las R entradas es conectada a cada una de las neuronas, la matriz de pesos tiene ahora S filas.

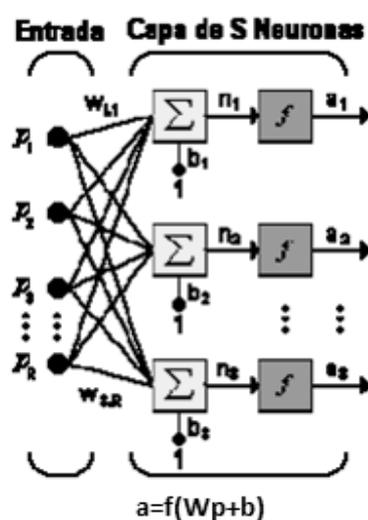


Figura 12. Capa de S neuronas tomado de Hagan, Demuth et al. 1996

Ahora, si se considera una red con varias capas, o red multicapa, cada capa tendrá su propia matriz de peso W , su propio vector de ganancias b , un vector de entradas netas n , y un vector de salida a .

Dentro de las redes neuronales, las más utilizadas son las redes con múltiples capas que funcionan hacia adelante (Haykin 1994; González and Hernando 2000; Aldabas-Rubira 2002). Esta red está compuesta por un conjunto de nodos de entrada que componen la capa de entrada, un conjunto de una o más capas ocultas de neuronas y una capa de neuronas de salida. La señal de entrada se propaga hacia adelante desde la capa de entrada por la oculta hasta la salida; este tipo de configuración se conoce como MLP o “*MultiLayer Perceptrons*” (figura 13).

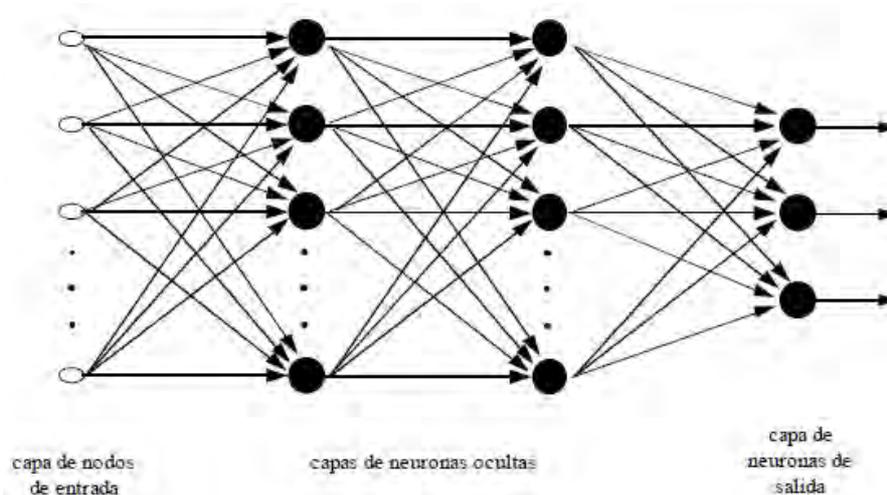


Figura 13. Estructura de un Perceptrón multinivel. Tomada de Aldabas-Rubira 2002.

El hecho de que este tipo de red se aplique para resolver con éxito multitud de problemas se debe a la utilización del algoritmo de aprendizaje que actualmente está más extendido, el algoritmo o regla *backpropagation*, el cual es una generalización de la regla LMS “*Least Mean Square*”, por lo tanto también se basa en la corrección del error. Básicamente el proceso *backpropagation* consiste en dos pasadas a través de las diferentes capas de la red, una pasada hacia adelante y una pasada hacia atrás. En la pasada hacia adelante, se aplica en la capa de entrada un patrón o vector de entrada, este propaga su efecto a través de las diferentes capas y como consecuencia produce un vector de salida. Durante este proceso, los pesos sinápticos de la red son fijos y no se modifican.

Durante la pasada hacia atrás en cambio, los pesos si se modifican de acuerdo con la regla de corrección del error. La señal de salida real se compara con la señal deseada y como resultado se obtiene una señal de error, que se propaga en dirección contraria a través de la red modificando los pesos, de forma que, al volver a pasar el vector de entrada hacia adelante, la respuesta obtenida se asemeje más a la salida deseada. Concretando, se puede decir que un perceptrón multicapa tiene tres características (Aldabas-Rubira 2002):

1. El modelo de cada neurona (Figura 14) incluye una función no lineal. En este caso, a diferencia del Perceptrón donde es la función escalón, y debido a la necesidad de que sea una función continua y derivable, es la función sigmoide, donde u_k es la suma total de la actividad interna en la neurona k (la señal de entrada) y y_k la salida que se produce en la neurona (Aldabas-Rubira 2002), dada por la siguiente expresión:

$$y_k = \frac{1}{1 + \exp(-u_k)} \quad \text{Ec. 3}$$

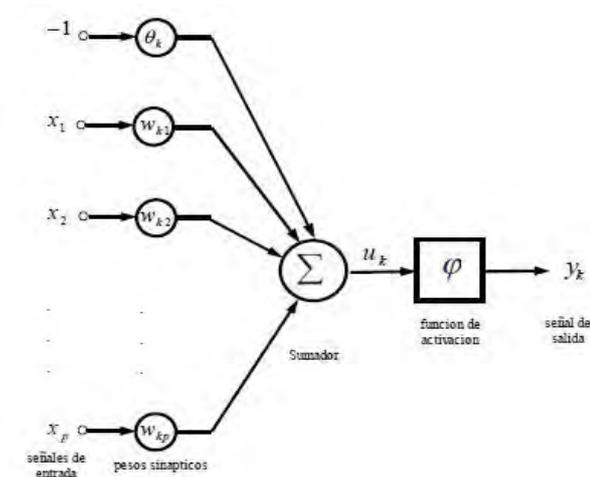


Figura 14. Modelo de una neurona. Tomada de Aldabas-Rubira 2002.

2. La red contiene una o más capas ocultas de neuronas que no forman parte ni de la entrada ni de la salida. Estas neuronas ocultas capacitan a la red para aprender

progresivamente cualquier correspondencia entre la entrada y la salida y almacenar internamente esta información.

3. La red posee un gran número de conexiones, estas vienen determinadas por los pesos de la red. Un cambio en la conexión entre las neuronas equivale a un cambio en los pesos.

La combinación de estas características, hace que la habilidad de esta red para aprender a partir del entrenamiento sea muy potente, por ejemplo es capaz de resolver el problema de la OR-exclusiva a diferencia del perceptrón (Aldabas-Rubira 2002). El desarrollo del algoritmo backpropagation proporciona un método eficiente para entrenar este tipo de redes. Aunque no es capaz de resolver todos los problemas, se ha demostrado como el mejor de todos. Su importancia está en su capacidad de auto adaptar los pesos de las neuronas intermedias para aprender la relación que existe entre el conjunto de vectores o patrones de entrada y su correspondiente salida, y poder aplicar esa relación después del entrenamiento a nuevos vectores de entrada imperfectos o con ruido. Esta capacidad se conoce como generalización (Aldabas-Rubira 2002).

2.14 Redes neuronales en la detección de la apnea

Las redes neuronales tienen una aplicación importante en el campo de reconocimiento de patrones. El estado de arte con relación a la detección de eventos de apnea en la actualidad está muy relacionado con el síndrome de la apnea del sueño en adultos. Trabajos desarrollados han implementado redes neuronales en donde utilizan la señal de respiración o parámetros obtenidos de esta como entrada a la red, implementándola como un detector de apnea. Varady y colaboradores (Várady, Micsik et al. 2002) proponen un método que utiliza una red neuronal para la detección de tres casos que se pueden dar en las fases de respiración durante el estado de sueño o vigilia (respiración normal, hypopnea y apnea) , adicionalmente el diseño de otra red neuronal para utilizar otras señales obtenidas por medio de registros de polisomnografía, tales como volumen y flujo pulmonar. En otra implementación se utiliza la señal de saturación de oxígeno (SaO₂) sumada a la señal de flujo como entradas de la red neuronal, esto basándose en el concepto que estas dos señales toman los roles más importantes en el

diagnostico del síndrome de la apnea del sueño y comparando los resultados obtenidos de la red con estudios hechos por medio de registros de polisomnografía sobre la misma base de datos (Tian and liu. 2005).

2.15 Conclusión

En este capítulo se hizo una descripción de las bases fisiológicas de la apnea, bradicardia, la fisiología del neonato, las redes neuronales y el uso de estas para el reconocimiento de patrones, se describió la base de datos de series RR utilizada, cuyos registros serán utilizados en el presente trabajo.

CAPÍTULO III

DETECTORES DE BRADICARDIA

En la literatura se han propuesto diferentes esquemas o métodos para la detección de eventos de apnea-bradicardia empleando la serie RR. Entre las definiciones más reconocidas para el desarrollo de detectores de estos eventos, la más aceptada por los investigadores es aquella que la define como la caída repentina de la frecuencia cardíaca (FC) basal seguida de una rápida recuperación.

Basándose en esta definición se han desarrollado métodos que emplean umbrales de amplitud, umbrales de duración y amplitud, detección de perturbación y árbol de decisión, siendo estos los más relevantes (Portet, Gao et al.) .

En trabajos previos desarrollados en los laboratorios GBBA y LTSI, se implementaron tres métodos dirigidos a la detección de apneas-bradicardias en neonatos usando las series RR (Cruz, Hernández et al. 2006), el detector de umbral fijo que establece un umbral para las detecciones, el detector de umbral relativo que utiliza el promedio de la serie RR y el detector de cambios abruptos basado en cambios estadísticamente significativos en la media del RR.

Los eventos de apnea-bradicardia son una patología muy frecuente en los recién nacidos prematuros, asociados a complicaciones de corto plazo y alteraciones en el neurodesarrollo. La duración y amplitud de la bradicardia depende del tiempo transcurrido entre el comienzo de un evento y la intervención del personal médico. Un episodio típico de apnea-bradicardia se caracteriza por el cese de la respiración y una caída súbita de la frecuencia cardíaca, o un incremento de la serie RR encima de un umbral fijo (Cruz, Hernández et al. 2006) . La bradicardia muchas veces puede ser la primera o solamente una manifestación de una amplia gama de patologías cardíacas y no cardíacas, un conocimiento

detallado del diagnóstico diferencial y la historia natural de la bradicardia es crucial para el rápido reconocimiento de condiciones y patologías más graves.

Los métodos implementados para los sensores desarrollados en conjunto ente el GBBA y el LTSI (Cruz, Hernández et al. 2006), se presentan a continuación:

3.1. Detector de Umbral Fijo

Este método es empleado en la mayoría de los sistemas de monitoreo, principalmente se establece un umbral fijo de 600 ms (milisegundos), y se hace un promedio latido a latido (intervalo RR) una vez que es superado este umbral se considera como un evento de apnea-bradicardia, o también cuando la frecuencia cardíaca (HR) es menor a 100 bpm (latidos por minutos) (Cruz, Hernández et al. 2006). De esta manera la bradicardia está definida por la siguiente relación:

$$\text{Bradicardia si } HR < 100 \text{ bpm } \text{ ó } RR > 600 \text{ ms} \quad \text{Ec.4}$$

3.2. Detector de umbral relativo

Este método supone una mejora con respecto al método anterior, ya que considera el hecho que el promedio de la frecuencia cardíaca de un paciente puede cambiar a través del tiempo (Cruz, Hernández et al. 2006), e implementa un umbral relativo del 33% sobre el promedio del intervalo RR en una ventana de 4 segundos reduciendo el número de falsos positivos. La detección de un evento de bradicardia esta dado por la siguiente ecuación.

$$\text{Bradicardia si } RR > \text{Umbral Relativo para un } t = 4s \quad \text{Ec.5}$$

$$\text{Umbral Relativo} = \text{mean}(RR) + (\text{mean}(RR) * 33\%)$$

3.3. Detector de cambios abruptos

Este detector modela el evento de bradicardia como un cambio estadísticamente significativo en el promedio del intervalo RR. La serie RR o señal de variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC), $RR(k)$ se puede considerar como constante a trozos, perturbada por un ruido $e(k)$ de media nula ($\mu=0$) y varianza conocida σ^2 , este algoritmo depende de un umbral el cual fue definido óptimamente para la implementación del detector en el sistema creado. (Cruz, Hernández et al. 2006).

Dos hipótesis se definen para la detección, como se muestra en la siguiente ecuación.

$$\begin{aligned} H_0: RR(k) &= \overline{RR_0} + e(k) \quad \forall 0 \leq k \leq r-1 \\ H_1: RR(k) &= \overline{RR_1} + e(k) \quad \forall r \leq k \leq n \end{aligned} \quad \text{Ec.6}$$

Donde,

$\overline{RR_0}$: El promedio de la frecuencia cardiaca antes del evento de bradicardia

$\overline{RR_1}$: El promedio de la frecuencia cardiaca después del evento de bradicardia

$\overline{H_1}$: Hipótesis de presencia de Bradicardia

$\overline{H_0}$: Hipótesis de ausencia de Bradicardia

r: Representa el instante donde el cambio abrupto ocurre, la cual corresponde al inicio de bradicardia.

La detección de la bradicardia equivale a aceptar la hipótesis H_1 (presencia de un aumento en la VFC) delante de H_0 (donde no hay cambio significativo en la FC media). El cociente de probabilidad asociado a ambas hipótesis (H_0 , H_1), suponiendo que las observaciones son independientes, se define como:

$$g = \frac{\prod_{k=1}^{r-1} .Po(RR(k)) \cdot \prod_{k=r}^n .P_1(RR(k))}{\prod_{k=1}^n .Po(RR(k))} = \frac{\prod_{k=r}^n .P_1(RR(k))}{\prod_{k=1}^n .Po(RR(k))} \quad \text{Ec.7}$$

Donde r representa el instante de cambio abrupto (instante inicial de la bradicardia).

Usando la prueba de Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors 1967) algunos autores muestran que no se puede eliminar la hipótesis de que la variabilidad de la frecuencia cardiaca sigue una ley normal (Pikkujamsa, Makikallio et al. 1999; Moorman, Lake et al. 2005). La función de decisión $\Lambda_n(r)$ que se toma en cuenta para decidir si hay un evento de bradicardia se define como:

$$\Lambda_n(r) = \frac{\overline{RR}_o - \overline{RR}_1}{\sigma^2} \sum_{k=r}^n \left(RR(k) - \frac{\overline{RR}_o - \overline{RR}_1}{2} \right) = \frac{1}{\sigma^2} S_r^n \left(RR(k), \frac{\overline{RR}_o - \overline{RR}_1}{2} \right) \quad \text{Ec.8}$$

En el instante del cambio o evento de bradicardia r , se reemplaza $\Lambda_n(r)$ por su estimación con el máximo del coeficiente de probabilidad \bar{r} sobre H_1 quedando:

$$\bar{r} = \arg \max_{1 \leq r \leq n} \left[\prod_{k=1}^{r-1} .Po(RR(k)) \prod_{k=r}^n .P_1(RR(k)) \right] = \arg \max_{1 \leq r \leq n} \left[S_r^n \left(RR(k), \frac{\overline{RR}_o - \overline{RR}_1}{2} \right) \right] \quad \text{Ec.9}$$

Finalmente, una bradicardia será detectada si:

$$\Lambda_n(\bar{r}_n) = \max_r \left[S_r^n \left(RR(k), \frac{\overline{RR}_o - \overline{RR}_1}{2} \right) \right]_{H_1 >}^{H_1 <} \lambda \quad \text{Ec. 10}$$

Donde λ es el umbral de detección.

Esta prueba se puede expresar de forma recursiva (para una implementación en tiempo real tomando el caso de esta aplicación) de la siguiente manera:

$$\Lambda_n(\hat{r}_n) = S_r^r \left(RR(k), \frac{\overline{RR}_o - \overline{RR}_1}{2} \right) \min_{l \leq r \leq n} \left[RR(k), \frac{\overline{RR}_o - \overline{RR}_1}{2} \right] > \lambda \quad \text{Ec.11}$$

En la práctica \overline{RR}_o y \overline{RR}_1 son desconocidas, aunque la primera puede ser estimada fácilmente a través de una media por ventana y la segunda no es más que un aumento de la primera $\overline{RR}_1 = \overline{RR}_o + v$, donde el valor v se elige empíricamente.

Finalmente, la ecuación usada en la implementación del algoritmo es:

$$\Lambda_n(r) = 0$$

$$\Lambda_n(r) = \sum_{k=r}^n \left(RR(k) - \overline{RR}_o - \frac{v}{2} \right) \quad \text{Ec.12}$$

$$m_n(r) = \left[\min_{l \leq r \leq n} \Lambda_n(r) \right]$$

$$\therefore \left(\Lambda_n(r) - m_n(r) \geq \lambda \right) \cap \left(r = \arg \min_{l \leq r \leq n} (m_k) \right)$$

En esta configuración, hay una detección si $\Lambda_n(r) - m_n(r) \geq \lambda$ y $r = \arg \min_{l \leq r \leq n} (m_k)$ El comportamiento del coeficiente de probabilidad $\Lambda_n(r)$ y los valores de v y λ se ilustran en la Figura 15.

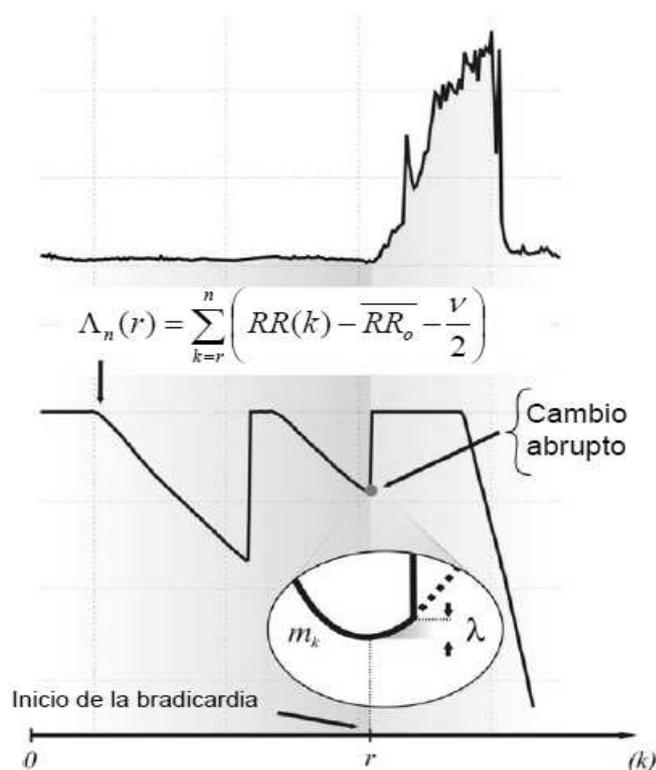


Figura 15. Coeficiente de probabilidad en la detección de cambios abruptos. Tomado de Cruz, Hernández et al. 2006

En esta sección se describieron los 3 algoritmos implementados en trabajos previos y que serán utilizados para la fusión mediante una red neuronal. En la próxima sección se describirá el proceso de evaluación de dichos algoritmos.

3.4. Evaluación de los detectores propuestos

En esta sección se describe la metodología involucrada en la evaluación de los algoritmos descritos en la sección anterior, al igual que la fusión por medio de la red neuronal, la cual consiste en tomar los resultados independientes de cada detector, la serie RR “cruda” y crear un vector de entrada a la red para realizar la fusión.

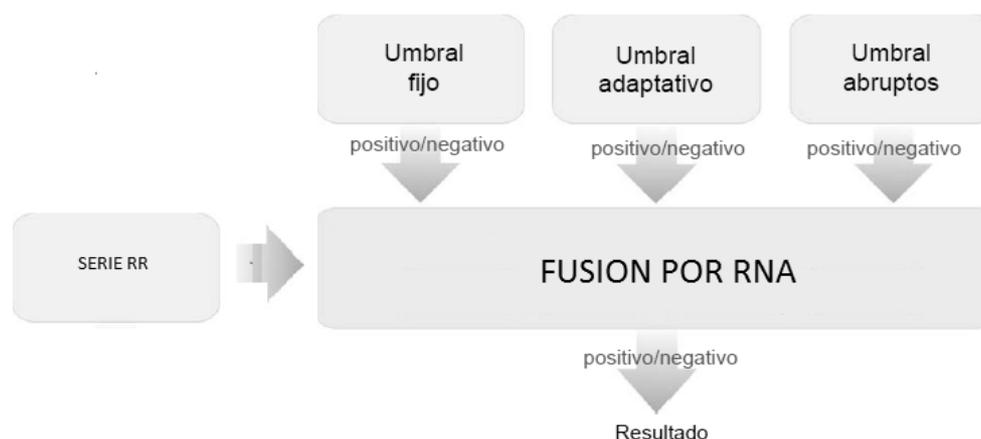


Figura 15. Metodología final para evaluación

La evaluación consiste en obtener tanto el rendimiento de cada detector como el de la fusión. Este rendimiento se define con 4 parámetros: i) sensibilidad, ii) especificidad, iii) retardo de detección en comparación a las anotaciones originales del registro RR y la exactitud del detector.

Ante la posibilidad de que un neonato presente un evento o no de apnea-bradicardia (lo que se simboliza por AB y no-AB, respectivamente), se le somete a una prueba diagnóstica (basada en los algoritmos descritos en las secciones anteriores) cuyo resultado puede ser positivo o negativo (P o no-P, respectivamente); en esta aplicación cada evento de AB o no-AB en el tiempo, está asociado a cada muestra interpolada del registro RR tomado. Si la prueba resulta positiva (P), el diagnóstico de que el paciente está presentando un evento de apnea-bradicardia (AB) será correcto con una probabilidad alta, lo mismo sucederá si la prueba resulta negativa (no-P) ya que el paciente no estará presentando realmente ningún evento de AB (no-AB). En cambio, se espera que las probabilidades de error (paciente con AB ante una prueba negativa o no-AB ante prueba positiva) sean pequeñas.

La sensibilidad y la especificidad son dos valores de probabilidad que cuantifican la fiabilidad diagnóstica de una prueba, que en este caso, corresponde al algoritmo de detección

de apnea-bradicardia; para establecer estas cantidades, se toman los registros RR de manera individual y se implementan los detectores mencionados anteriormente para de esta manera evaluar los resultados en cuantos a estos valores construyendo la siguiente tabla:

Tabla 1. Relación entre AB, no-AB y el resultado de la detección (P, no-P). Tomado de Cruz, Hernández et al. 2006.

	AB	No AB
P	VP	FP
No P	FN	VN

Donde:

- VP son los verdaderos positivos: número de eventos de AB en pacientes enfermos en los que el algoritmo dio positivo (diagnóstico correcto).
- FP son los falsos positivos: número de eventos de no-AB en pacientes sanos en los que el algoritmo dio positivo (diagnóstico incorrecto).
- FN son los falsos negativos: número de eventos de AB en pacientes enfermos en los que el algoritmo dio negativo (diagnóstico incorrecto).
- VN son los verdaderos negativos: número de eventos de no-AB en pacientes sanos en los que el algoritmo dio negativo (diagnóstico correcto).

Llamando $n = VP + FP + FN + VN$ al número de eventos (o latidos) en pacientes sometidos a los algoritmos de detección, los datos anteriores permiten estimar las siguientes probabilidades:

$$Pr(P, AB) = \frac{VP}{n} \quad \text{Ec.13}$$

$$Pr(noP, AB) = \frac{FN}{n} \quad \text{Ec. 14}$$

$$Pr(P, noAB) = \frac{FP}{n} \quad \text{Ec.15}$$

A partir de las ecuaciones anteriores se puede estimar otras cantidades de interés:

- Sensibilidad o tasa de verdaderos positivos: es la probabilidad de que un evento de AB en un individuo enfermo, sea positivo (P) según el algoritmo de detección, lo que formalmente se reduce a calcular la probabilidad condicionada:

$$Pr(P | AB) = \frac{VP}{VP + FN} \quad \text{Ec.16}$$

- Especificidad o tasa de verdaderos negativos: es la probabilidad de que un evento de no-AB en un individuo sano, sea negativo (no-P) según el algoritmo de detección, lo que se reduce a calcular:

$$Pr(noP | noAB) = \frac{VN}{FP + VN} \quad \text{Ec.17}$$

Para evaluar el retardo de detección, es necesario conocer el inicio de la bradicardia, tanto en el detector de referencia como en las anotaciones del registro que se está evaluando; una vez que se tienen los inicios de los eventos de bradicardia se hace la diferencia y el resultado obtenido se multiplica por 0.25 lo que equivale cada muestra RR al estar interpolada a 4hz, expresado por la siguiente ecuación:

$$delay = [| BraDect - BradAnot | * 0.25] \quad \text{Ec.18}$$

Donde BraDect es valor de la muestra cuando hay una detección en el detector implementado, y BradAnot es el valor de la muestra cuando hay un evento de bradicardias en las anotaciones; la exactitud de los 3 detectores de bradicardias se considera como la precisión de la solución, o los resultados para cada detector al ser comparada con las anotaciones en valores de ceros y unos, para la red cuando se implementa como detector de bradicardia se establece un umbral de 0,5 y se compara de igual manera con los valores en ceros y unos de las anotaciones de las series RR.

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

En este capítulo se presenta la metodología utilizada para la implementación de los 3 detectores de bradicardias propuestos y la fusión por medio de la red neuronal artificial.

4.1. Segmentación de la base de datos

Se realizó una segmentación de la base de datos de 29 series RR en dos grupos: uno de entrenamiento y otro de control, sobre éste último se realizó la evaluación y validación de los resultados dicha separación de grupos fue tomada de la siguiente manera:

Para el conjunto de entrenamiento, enumerando las series de 1 a 29 conforme el orden que tienen en la estructura donde están almacenadas se tomó de la siguiente forma:

Desde la serie RR1 hasta RR7 se tomó como un primer grupo de 7 series, posteriormente se tomaron otras 7 series RR, desde la serie RR15 hasta la serie RR21, para tener un conjunto de entrenamiento de 14 series RR; así mismo, el conjunto de prueba se realizó de la siguiente manera: de la serie RR8 hasta la serie RR14 (7 series) y las restantes 8 series desde la RR22 hasta la serie RR29 para un total de 15 en el conjunto de prueba. Luego se estableció un orden para la implementación de los detectores y la fusión, como se observa en la siguiente tabla.

Tabla 2. Orden implementación detectores y fusión

Orden implementación	Detectores
1	Umbral Fijo
2	Umbral Relativo
3	Red Neuronal Como Detector
4	Fusión de 1 y 2 y serie RR por la Red neuronal
5	Cambios Abruptos
6	Fusión de 1, 2, 5 y Serie RR por la RED

4.2. Metodología para el Detector Umbral Fijo

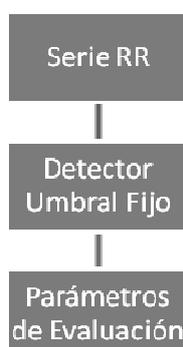
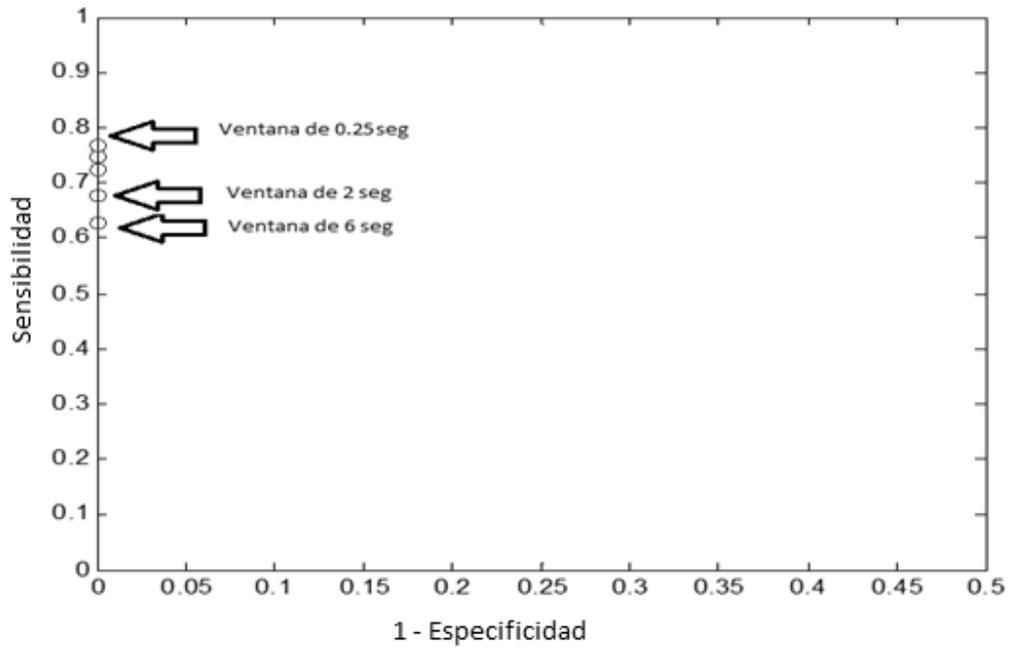


Figura 16. Detector de umbral fijo

En este algoritmo se diseñó una ventana de búsqueda, dicha ventana consistía en usar un *buffer* de n muestras que fue variado desde 0.25 seg. Que equivale cada muestra de la serie RR hasta 6 seg con el fin de determinar el mejor valor para el umbral de detección; se eligió el mejor valor para la ventana en base a las curvas ROC (figura 17) para algunas series del conjunto de entrenamiento, la que mejor resultados entregó en cuanto al análisis estadístico fue la ventana de 0.25 seg (ver Anexo 1).

Serie RR1 (1-Especificidad vs Sensibilidad)



Serie RR2 (1-Especificidad vs Sensibilidad)

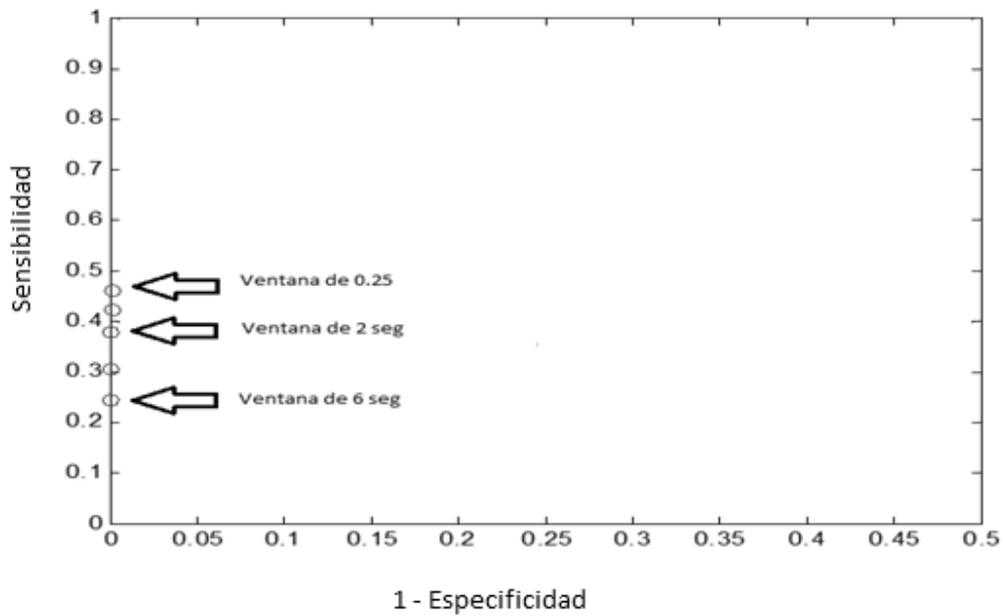


Figura 17. Curvas ROC's del detector de umbral fijo (Para 2 series del conjunto entrenamiento).

4.3. Detector Umbral relativo y resultados grupo de control

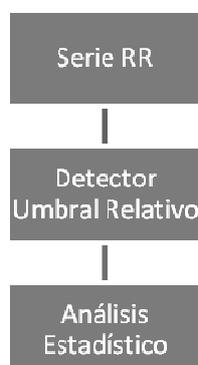
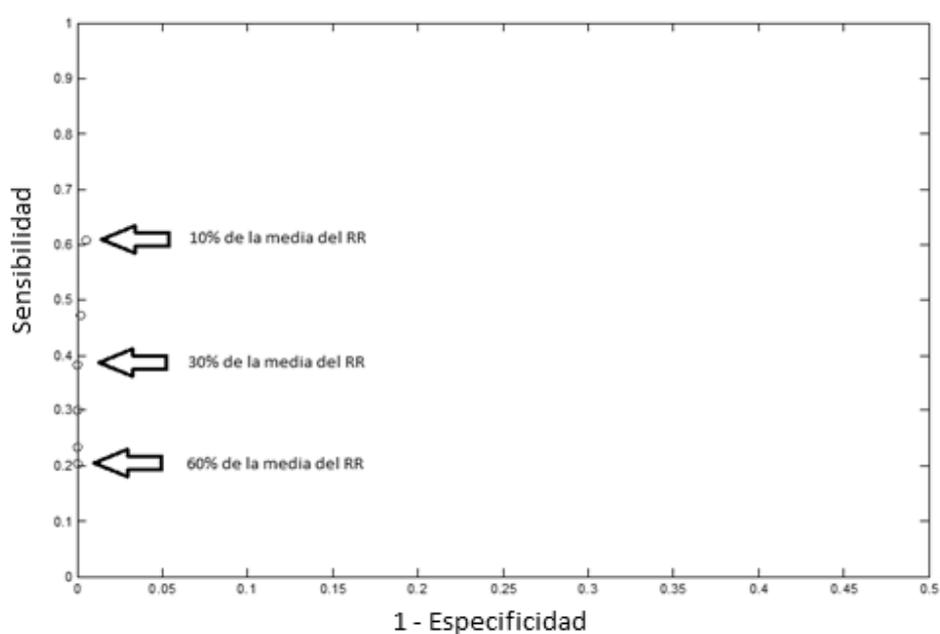


Figura 18. Detector umbral Relativo.

Se utilizó el valor de la ventana de búsqueda, la ventana que dio mejores resultados en el detector de umbral fijo (0.25 seg.). Posteriormente se varió el porcentaje que se suma a la media del RR (de 10 a 50) y se tomó el mejor valor observado en las curvas ROC para el conjunto entrenamiento de 7 series (figura 19). El valor que mejores resultados ofreció en el análisis estadístico fue un umbral del 10% de la media del RR.

Serie RR1 (1-Especificidad vs Sensibilidad)



Serie RR2 (1-Especificidad vs Sensibilidad)

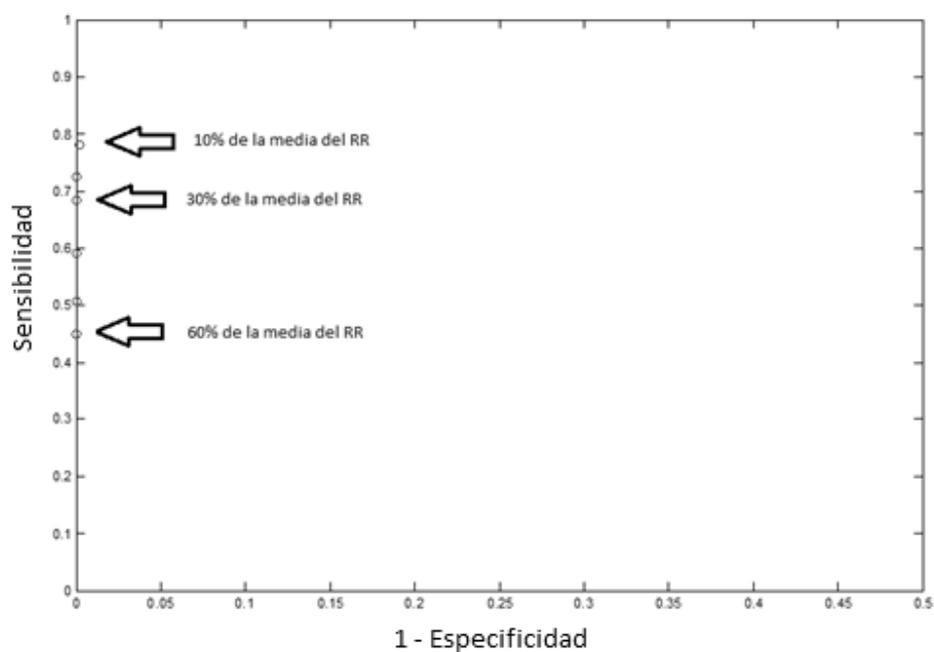


Figura 19 Curvas ROC's detector umbral relativo (2 series conjunto entrenamiento)

4.4. Red neuronal como detector y resultados conjunto prueba

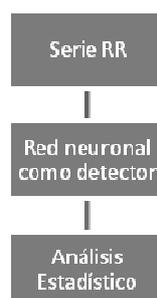


Figura 20. La red neuronal como detector

Se implementó la red neuronal como un detector adicional, siguiendo la misma descripción de la segmentación de la base de datos en el conjunto de entrenamiento y prueba. Para la implementación de esta metodología no se realizaron curvas ROC, dado que la red tiene su propio algoritmo de aprendizaje, solo se pueden modificar las entradas, anotaciones y

el valor de las neuronas de la capa oculta, para obtener los mejores resultados se tuvieron en cuenta los parámetros estadísticos y la exactitud de la red creada; para esta metodología y la fusión por la red se usaron 20 neuronas en la capa oculta, para mayores valores de neuronas en esta capa el sistema seguía entregando los mismos resultados Figura 21.

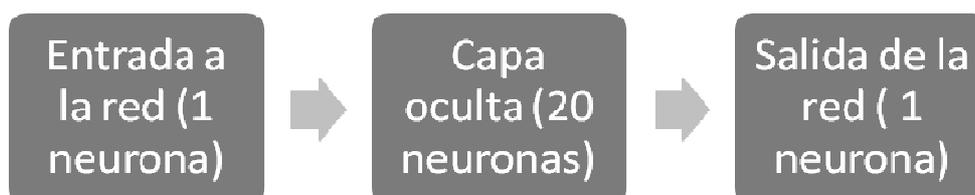


Figura 21. Configuración de la red neuronal como detector y para la fusión.

Para el diseño de la red se implementó una red tipo *backpropagation*, una neurona de entrada, 20 en la capa oculta y una neurona en la capa de salida (figura 21), luego se diseñó un vector con las 14 series RR del conjunto de entrenamiento y lo mismo se hizo con las anotaciones que equivalen al “*target*” de la red neuronal, sobre las cuales la red hace su aprendizaje. Una vez finalizado el entrenamiento se pasó a la etapa de evaluación donde solo se usaron las anotaciones para la evaluación del detector, en esta etapa en la red solo se cargó el vector con valor analógico de cada serie RR del conjunto de prueba.

4.5. Fusión detector de umbral fijo y relativo

Se tomaron los resultados de los detectores de umbral fijo y umbral relativo, adicionalmente se juntaron con el valor analógico de las 15 series RR del conjunto de prueba para crear un vector de 3 filas y n columnas, y se usaron las anotaciones de la base de datos como “*target*” de la red.

Para el entrenamiento (fusión por medio de la red utilizando el conjunto de entrenamiento) se diseñó un vector de la siguiente forma:

4.6. Detector de cambios abruptos

Para la implementación de este detector se tomó el mejor λ visto en las curvas ROC's (figura 23) de 7 series del conjunto de entrenamiento, el valor se tomo desde 80 hasta 87 a partir de este último había una tendencia a disminuir los valores de varios parámetros de evaluación del detector (ver Anexo 1).

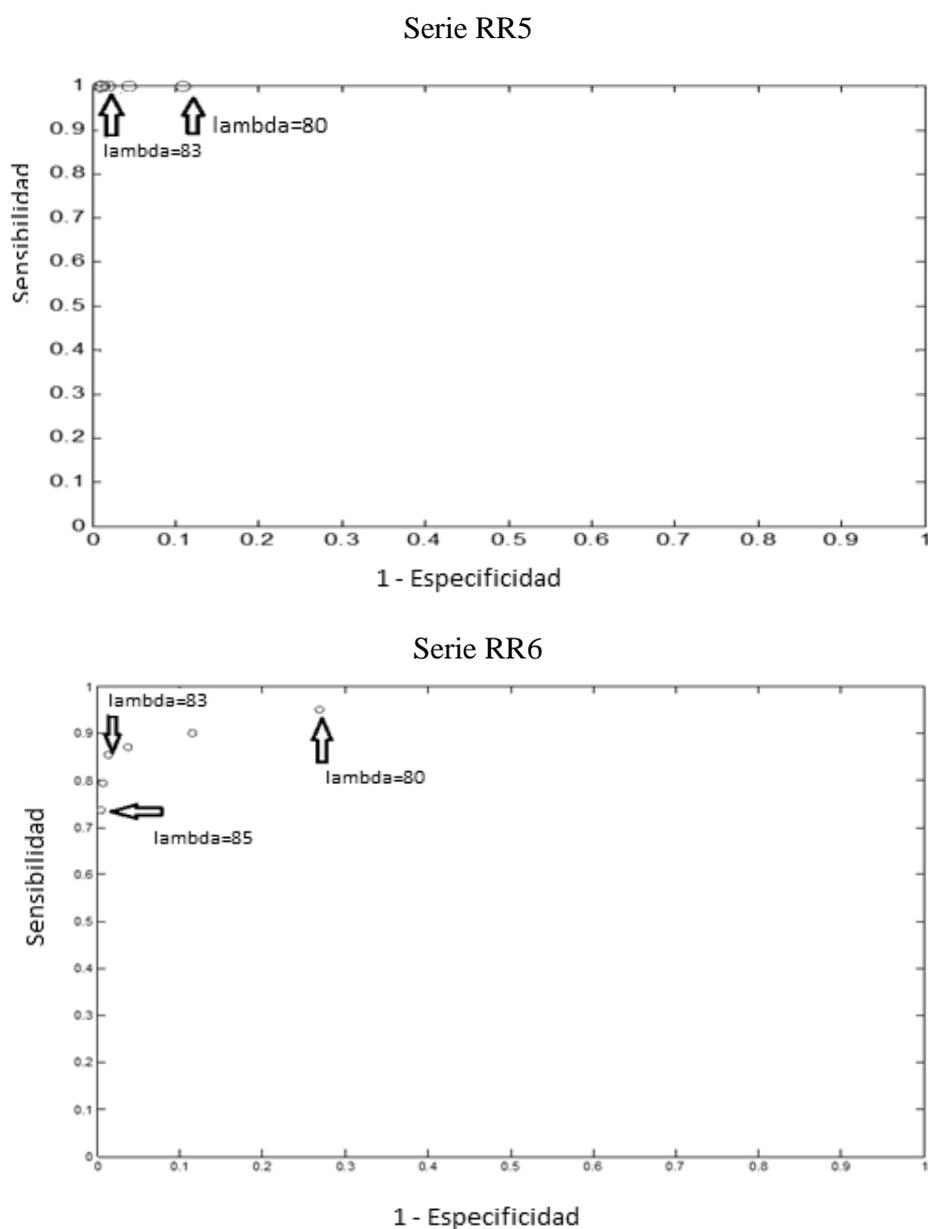


Figura 23 Curva ROC detector Cambios Abruptos para 2 series conjunto de entrenamiento

series del conjunto de entrenamiento, en el capítulo siguiente se mostrarán los resultados obtenidos para cada detector de manera individual, las fusiones de los detectores y las series RR a través de la red neuronal, cabe anotar que todos los resultados fueron obtenidos sobre el conjunto o grupo de prueba constituido por 15 series RR de la base de datos, Luego se analizarán los resultados y se realizará una comparación final entre los detectores.

CAPÍTULO V

ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos, así como el análisis de los mismos. En primer lugar se describen los resultados de manera individual para cada detector y posteriormente para las dos fusiones realizadas a través de la red neuronal. Finalmente se realiza una comparación de resultados de los detectores, los diferentes parámetros usados para la evaluación y comparación fueron explicados con anterioridad en el capítulo 3.

5.1 Resultados detector umbral fijo sobre el grupo control

Como se menciona en el capítulo anterior por medio del conjunto de entrenamiento se estableció la ventana de búsqueda para este detector y se realizó una búsqueda por muestra para los eventos de apneas-bradicardias, los resultados de este detector sobre el conjunto de prueba son los siguientes:

Tabla 5. Resultados para el detector de umbral fijo

Umbral	Exactitud (%)	Retardo Detección (Seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Fijo	99.3486	5.9234	56.0488	99.9119

5.2 Resultados detector umbral relativo sobre el grupo control

Los parámetros para este detector se establecieron sobre el conjunto de entrenamiento, se utilizó la ventana de búsqueda del umbral fijo y se estableció un umbral del 10% de la media del RR. Los resultados sobre el conjunto de prueba se observan en la siguiente tabla:

Tabla 6. Resultados Detector Umbral Relativo

Umbral	Exactitud (%)	Retardo Detección (Seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Relativo	98.6302	6.8165	65.5469	99.0190

5.3 Resultados de la red neuronal como detector

Al evaluar el conjunto de prueba, se obtuvieron los siguientes resultados (ver Tabla 7)

Tabla 7. Resultados de la red neuronal como detector

Red Neuronal	Exactitud (%)	Retardo Detección (Seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	79.9136	2.1332	88.4223	80.3046

5.4 Fusión de los detectores umbral fijo relativo y la serie RR por la red

Para la fusión se creó un vector de entrada que contiene los resultados de los detectores para cada serie y la serie RR en su valor analógico. Los resultados obtenidos se compararon con las anotaciones del conjunto de prueba y se calcularon los parámetros de evaluación del detector diseñado (ver tabla 8).

Tabla 8. Resultados Fusión algoritmos y la serie RR por la red neuronal

Fusión por la Red Neuronal	Exactitud (%)	Retardo Detección (Seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	94.3416	2.5929	87.3223	92.8877

5.5 Resultados detector cambios abruptos sobre el conjunto de prueba

Para el detector de cambios abruptos se estableció un λ que fue determinado en el capítulo anterior, se basó en los valores de sensibilidad y especificidad sobre una curva ROC; los resultados sobre el conjunto de prueba son los siguientes:

Tabla 9. Resultados detector de cambios abruptos para un $\lambda=83$

Cambios Abruptos	Exactitud (%)	Retardo Detección (Seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	96.33	1.9	96.93	96.37

5.6 Resultados fusión 3 detectores con la red sobre el grupo control

Para la fusión final planteada al inicio del trabajo se utilizaron los resultados de los 3 detectores, umbral fijo, relativo y cambios abruptos para cada serie RR en conjunto con los valores analógicos de cada serie; se creó un vector de entrada de 4 x n y se procedió a la evaluación final del sistema propuesto, los resultados plasmados a continuación:

Tabla 10. Resultados para la fusión de los tres detectores a través de la Red.

Fusión Final	Exactitud (%)	Retardo Detección (Seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	90.803	1.8	98.877	89.997

En los trabajos desarrollados previamente (Cruz, Hernández et al. 2006) se presenta una metodología que utiliza los tres detectores explicados anteriormente, así como los resultados obtenidos sobre una base de datos de 40 neonatos con un total de 1188 episodios de apneas-bradicardias (Ver tabla 11).

Tabla 11. Resultados para metodología previa implementada por Cruz, Hernández et al. 2006

Detector	Retardo (seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Umbral fijo	7.23	30	100
Umbral Relativo	6.35	34.57	100
Cambios Abruptos	1.9	96.84	96.60

En la tabla 11 se observan los resultados finales para los tres detectores que se implementaron en este trabajo, se puede concluir diciendo que los resultados obtenidos para la base de datos de 29 series RR, son muy parecidos a los obtenidos por la metodología previa (Cruz, Hernández et al. 2006) (ver tabla 11) que implemento una base de datos neonatal diferente.

5.7 Comparación resultados de los Detectores

Los resultados de la implementación de todos los detectores para la detección de eventos de apneas-bradicardia en orden de implementación se muestran a continuación:

Tabla 12. Resultados para la implementación de todos los detectores

Detector	Exactitud (%)	Retardo (seg)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Umbral Fijo	99.3486	5.9234	56.0488	99.9119
Umbral Relativo	98.6302	6.8165	65.5469	99.0190
Red neuronal	79.9136	2.1332	88.4223	80.3046
Cambios abruptos	96.33	1.9	96.93	96.37
Fusión sin abruptos	94.3416	2.5929	87.3223	92.8877
Fusión Final	90.803	1.8	98.877	89.997

Conclusión: Se implementaron varias metodologías implementadas en trabajos previos relacionadas a la detección de eventos de apneas-bradicardias de uso frecuente para la detección de las patologías mencionadas en los neonatos, se planteó un nuevo método de detección que consistió en el uso de redes metodología que dio buenos resultados al ser combinada con los otros métodos, una de las razones por la cual la red, al ser implementada de manera individual ofrece menores prestaciones a la hora de detección se debe a la diferencias entre los casos con eventos con bradicardia y sin bradicardia (normales). Para obtener mejores prestaciones en la red se requiere ampliar el conjunto de entrenamiento con un numero de

muestras más grande, donde hallan de manera equilibrada eventos normales y patológicos, sin embargo el objetivo final que consistía en detectar los eventos patológicos en el menor tiempo posible se cumplió en este trabajo y se obtuvieron buenos resultados en cuantos a los parámetros estadísticos de sensibilidad y especificidad.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

La teoría de Redes Neuronales Artificiales, presenta grandes ventajas con respecto a otros modelos típicos de solución de problemas de reconocimiento de patrones, una de ellas es su inspiración en modelos biológicos del funcionamiento del cerebro, lo que facilita su estudio debido a las analogías que pueden introducirse para su análisis.

Al escoger las redes neuronales como método de solución de un problema en particular, se hace necesario desarrollar un entendimiento profundo y completo de lo que es el problema como tal, facilitando de esta manera la elección de los patrones de entrenamiento, el tamaño y la forma de los vectores de entrada, número de capas y ofrece una idea general de la arquitectura que debe tener la red y de lo que se espera de ella.

Después de haber escogido el tipo de red con que se solucionará un problema, no se encuentra establecido algún criterio para decidir la arquitectura final de la red, la elección del número de capas que la componen y el número de neuronas de cada una de ellas es fijado por la experiencia obtenida con implementaciones anteriores o basadas en este caso, en pruebas o métodos de ensayo y error.

El algoritmo *Backpropagation* (ver Anexo 2) utilizado para el entrenamiento y validación del sistema es el método más adecuado, dado que este tipo de red puede ser aplicada para resolver problemas complejos de aproximación de funciones obteniendo la mayoría de las veces excelentes resultados. La característica más importante de este tipo de red es su capacidad de generalización, es decir, su facilidad para entregar una salida satisfactoria a entradas que el sistema nunca vio en su fase de entrenamiento; esta característica le da una gran versatilidad permitiendo que esta red sea implementada en muchas aplicaciones para reconocimiento de patrones además de un sin número de aplicaciones médicas, especialmente en cardiología.

De los resultados obtenidos se puede concluir que el mejor método para la detección de eventos de apneas se relaciona al detector de cambios abruptos, sin embargo la metodología de redes neuronales, arrojó resultados para la sensibilidad y retardo a la detección superiores. Para lograr valores mayores en cuanto a la especificidad se puede reentrenar la red aumentando el número de muestras que no contienen eventos con bradicardia, es de notar que en esta base de datos el número de eventos de apneas-bradicardias es muy inferior a los eventos “normales” razón por la cual en el entrenamiento se buscó un sistema más sensible, dado que en el ambiente clínico se quiere proteger la vida de los neonatos, lo que de alguna manera obliga a desarrollar sistemas más sensibles que específicos, aunque al final se obtuvieron buenos resultados para la especificidad, un valor agregado a la metodología de redes neuronales la capacidad mencionada anteriormente y que hace referencia a su adaptación a eventos que no existían en la etapa de entrenamiento previo.

Para futuros trabajos sería deseable disponer de una base de datos con un número mayor de eventos de apneas-bradicardias, lo cual permitiría una mejor segmentación del grupo de entrenamiento y control para de esta manera favorecer las etapas de aprendizaje y validación de la red, además permitiría mejorar los resultados de la red como detector independiente que no fueron los mejores dada la falta de uniformidad entre los eventos patológicos y eventos normales. En un trabajo próximo sería importante relacionar otros métodos de reconocimiento de patrones asociados a las redes neuronales, un método propuesto es el uso de algoritmos genéticos para desarrollar vectores de entrada a la red con más información.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

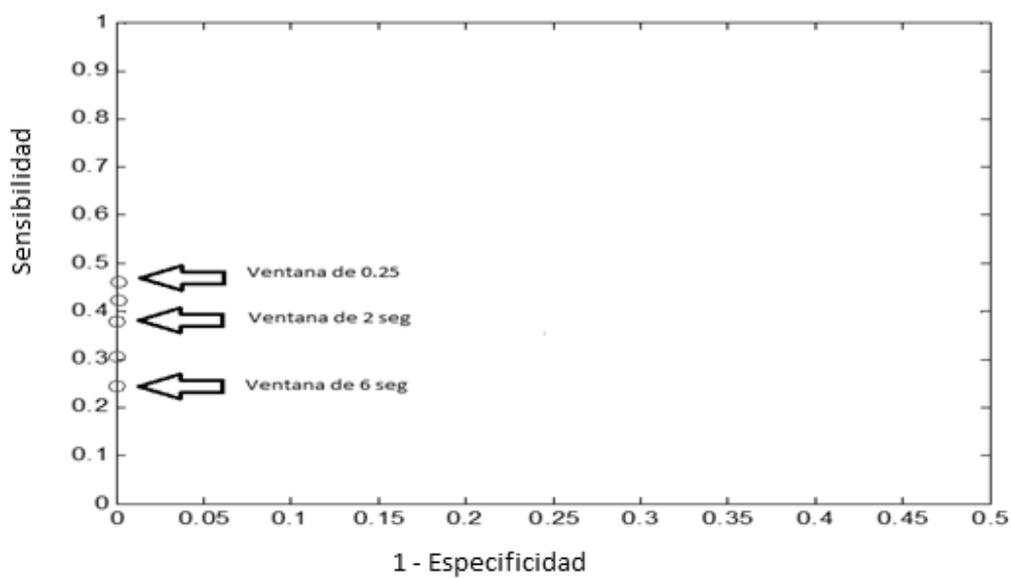
- Aldabas-Rubira, E. (2002). "Introducción al reconocimiento de patrones mediante redes neuronales." Jornadas de Conferencias de Ingeniería Electrónica JCEE **2**.
- Altuve, M., G. Carrault, et al. (2009). "Analysis of the QRS complex for apnea-bradycardia characterization in preterm infants."
- Beca, J., A. Cattani, et al. (1988). "Mortalidad neonatal: definiciones y limitaciones; Neonatal mortality: definitions and limitations." Rev. chil. pediatr **59**(3): 203.
- Comer, A., C. Perry, et al. (2001). "Caffeine citrate: a review of its use in apnoea of prematurity." Pediatric Drugs **3**(1): 61-79.
- Cruz, J., A. Hernández, et al. (2008). Sistema Multiagentes para el Monitoreo Inteligente, Springer.
- Cruz, J., A. Hernández, et al. (2006). "Algorithm fusion for the early detection of Apnea-Bradycardia in preterm infants." Proceedings of Computers in Cardiology: 473-476.
- De la O Vizcarra, M. (2007). "APNEA NEONATAL." Archivos de Investigación Pediátrica de México volumen **10**(2): 21.
- Eichenwald, E., M. Blackwell, et al. (2001). "Inter-neonatal intensive care unit variation in discharge timing: influence of apnea and feeding management." Pediatrics **108**(4): 928.
- Fischbach, G. (1992). "Mente y cerebro." Investigación y ciencia(194): 6.
- Freed, M. (1994). "Circulación fetal y de transición." Nadas. Cardiología Pediátrica. Madrid: Mosby España SA: 149-164.
- Freeman, J. and D. Skapura (1991). "Redes neuronales." Algoritmos, aplicaciones y.
- Fukushima, K. (1975). "Cognitron: A self-organizing multilayered neural network." Biological Cybernetics **20**(3): 121-136.
- González, J. and V. Hernando (2000). Redes neuronales artificiales: fundamentos, modelos y aplicaciones, Alfaomega.
- Grossberg, S. (1988). "Nonlinear neural networks: Principles, mechanisms, and architectures." Neural Networks **1**(1): 17-61.
- Hagan, M., H. Demuth, et al. (1996). Neural network design, PWS Boston, MA.
- Haykin, S. (1994). Neural networks: a comprehensive foundation, Prentice Hall PTR Upper Saddle River, NJ, USA.
- Jain, A., J. Mao, et al. (1996). "Artificial neural networks: A tutorial." Computer **29**(3): 31-44.

- Jaume, M. (1999). "8. Apnea neonatal: indicaciones de monitorización domiciliaria en la población de riesgo de neonatología." Arch Dis Child **80**: 7-14.
- Lilliefors, H. (1967). "On the Kolmogorov-Smirnov test for normality with mean and variance unknown." Journal of the American Statistical Association **62**(318): 399-402.
- Martin, R., J. Abu-Shaweesh, et al. (2004). "Apnoea of prematurity." Paediatric Respiratory Reviews **5**: 377-382.
- Martin, R. and A. Fanaroff (1998). "Neonatal apnea, bradycardia, or desaturation: Does it matter?" The Journal of pediatrics **132**(5): 758-759.
- Miller, M., W. Carlo, et al. (1985). "Continuous positive airway pressure selectively reduces obstructive apnea in preterm infants+." The Journal of pediatrics **106**(1): 91-94.
- Moorman, J., D. Lake, et al. (2005). "Heart rate characteristics monitoring for neonatal sepsis." Biomedical Engineering, IEEE Transactions on **53**(1): 126-132.
- Nelson, N. (1978). "Members of task force on prolonged apnea: Reports of the task force on prolonged apnea of the American Academy of Pediatrics." Pediatrics **61**: 651-652.
- Perlman, J. and J. Volpe (1985). "Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation." Pediatrics **76**(3): 333.
- Pikkujamsa, S., T. Makikallio, et al. (1999). "Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence: comparison of conventional and new measures based on fractals and chaos theory." Circulation **100**(4): 393.
- Poets, C., V. Stebbens, et al. (1993). "The relationship between bradycardia, apnea, and hypoxemia in preterm infants." Pediatric research **34**(2): 144.
- Portet, F., F. Gao, et al. "Evaluation of on-line bradycardia boundary detectors from neonatal clinical data."
- Rigatto, H., R. De La Torre Verduzco, et al. (1975). "Effects of O₂ on the ventilatory response to CO₂ in preterm infants." Journal of Applied Physiology **39**(6): 896.
- Ruggins, N. (1991). "Pathophysiology of apnoea in preterm infants." British Medical Journal **66**(1 Spec No): 70.
- Tapia, J. and P. Ventura-Juncá (2002). "Problemas respiratorios del recién nacido." Manual de pediatría. Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile.
- Várady, P., T. Micsik, et al. (2002). "A novel method for the detection of apnea and hypopnea events in respiration signals." IEEE Transactions on Biomedical Engineering **49**(9).
- Ventura-Juncá, P. (1984). "Adaptación-Inmadurez, Peculiaridad de la Patología Neonatal." Winter A y Puentes R. Ediciones IMC Color.

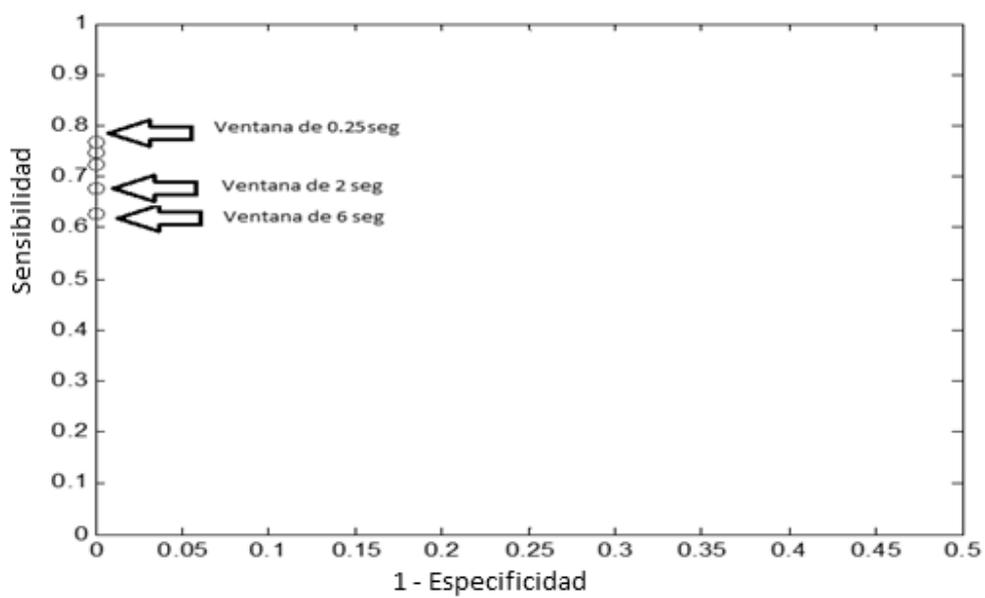
ANEXOS 1

Detecciones Umbral Fijo de 600 ms (para valores de ventana de búsqueda de 0.25 – 1 – 2 – 4 y 6 seg).

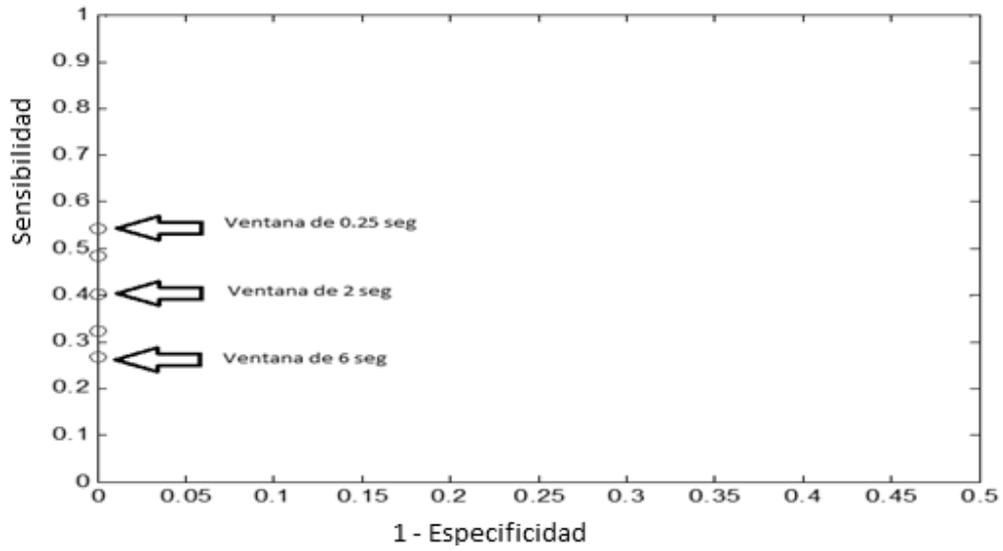
Serie RR1



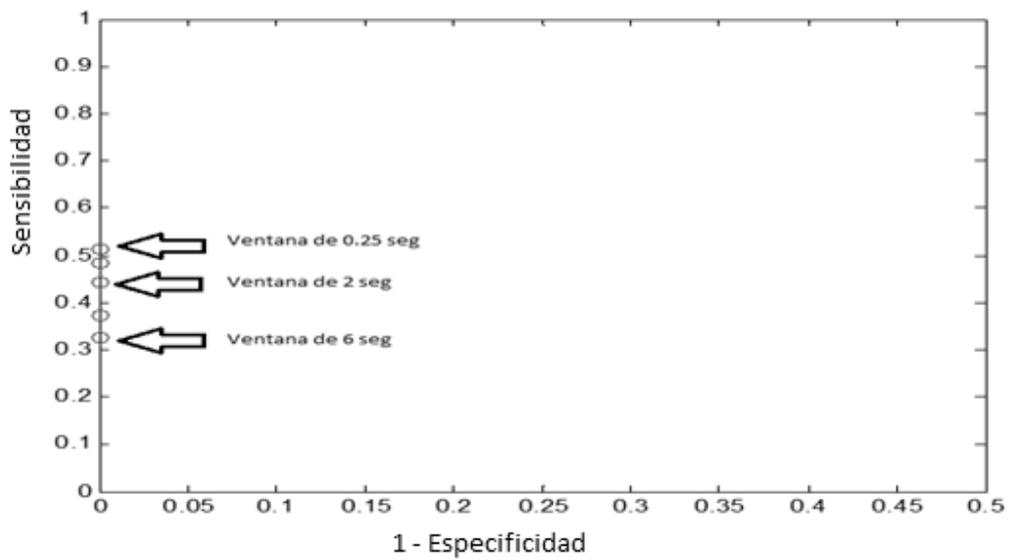
Serie RR2



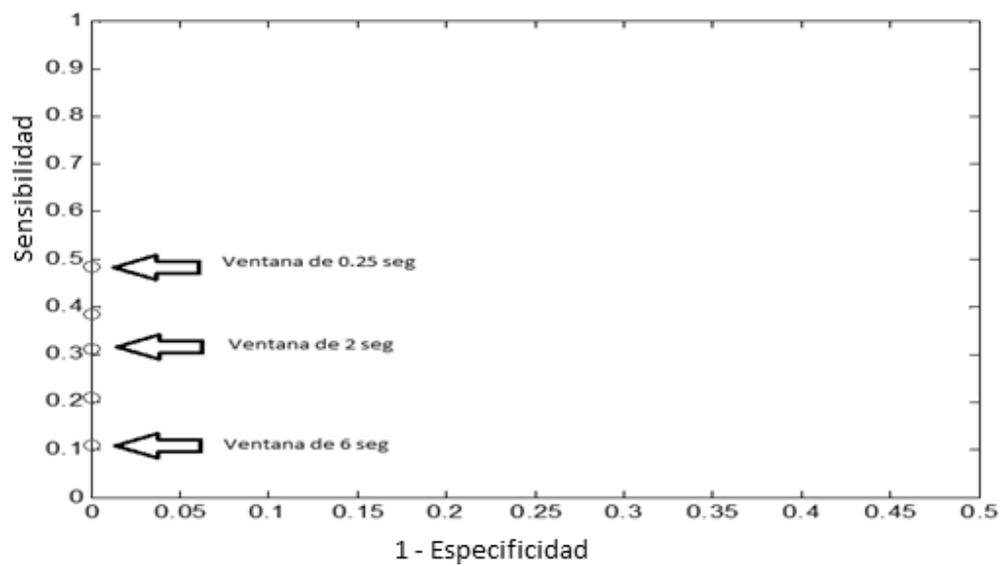
Serie RR3



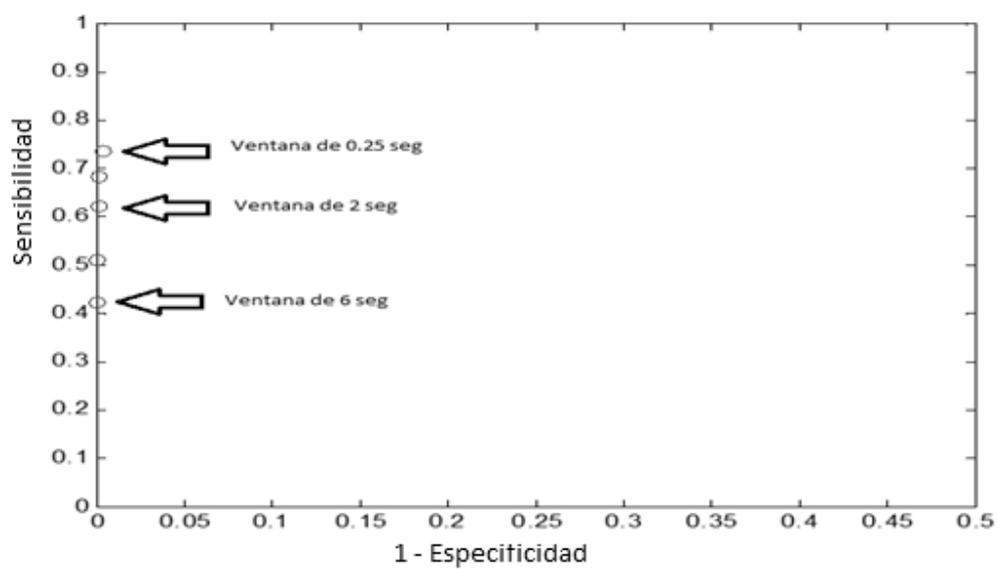
Serie RR4



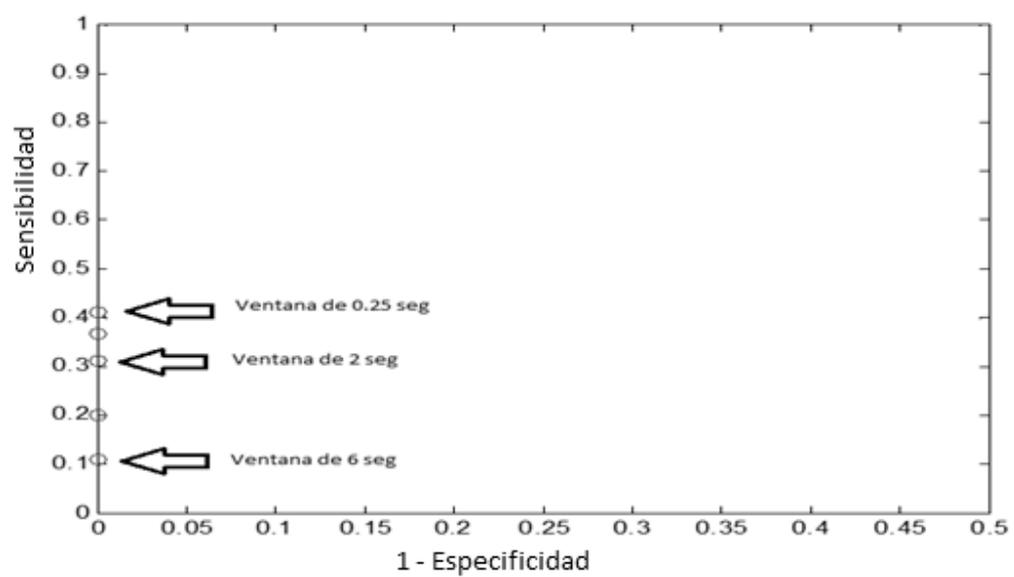
Serie RR5



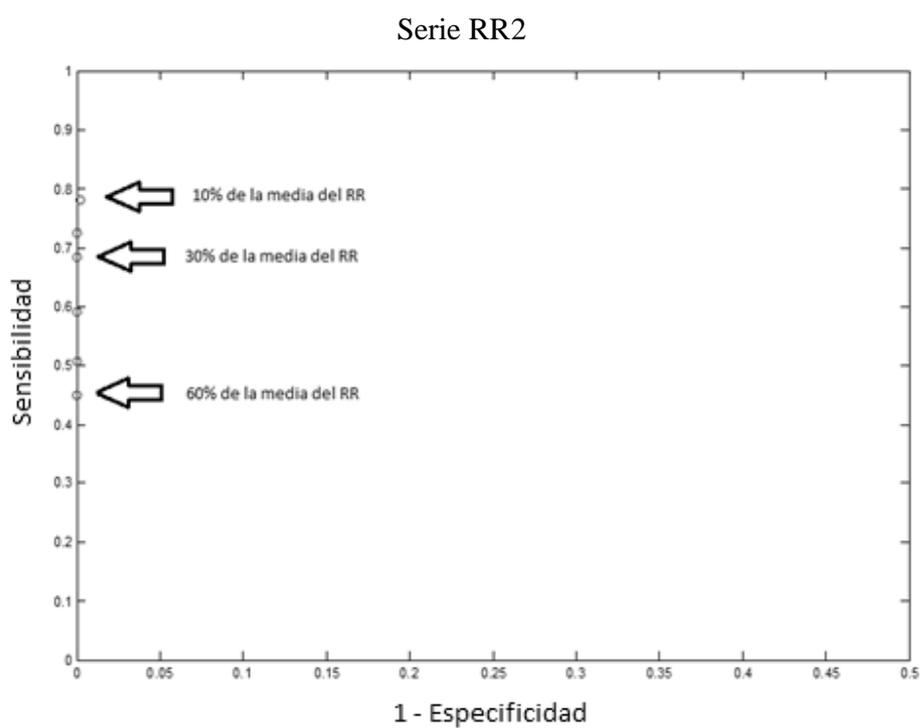
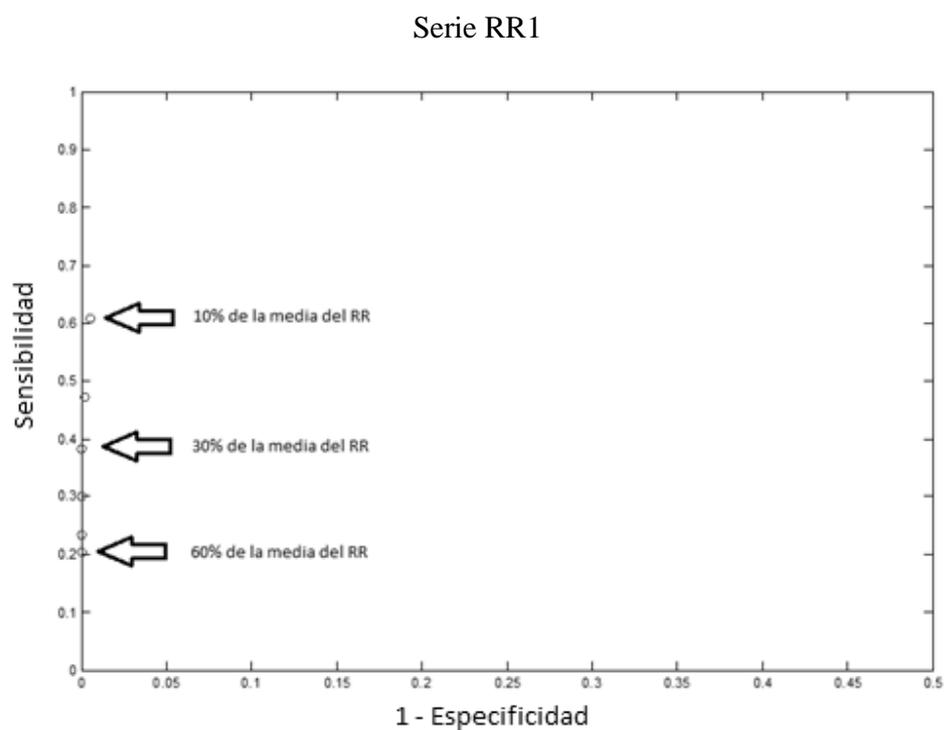
Serie RR6



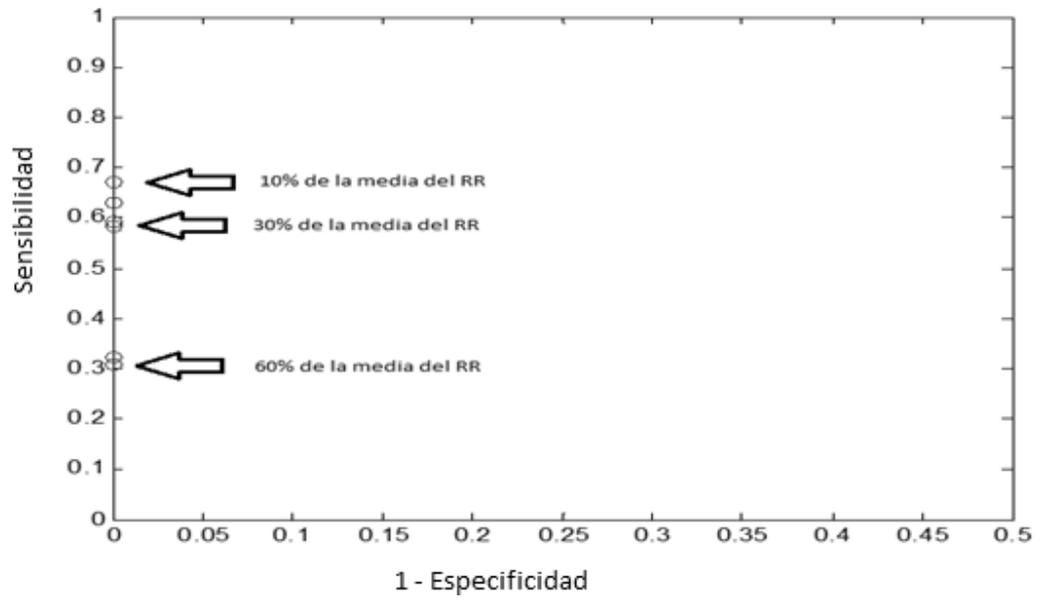
Serie RR7



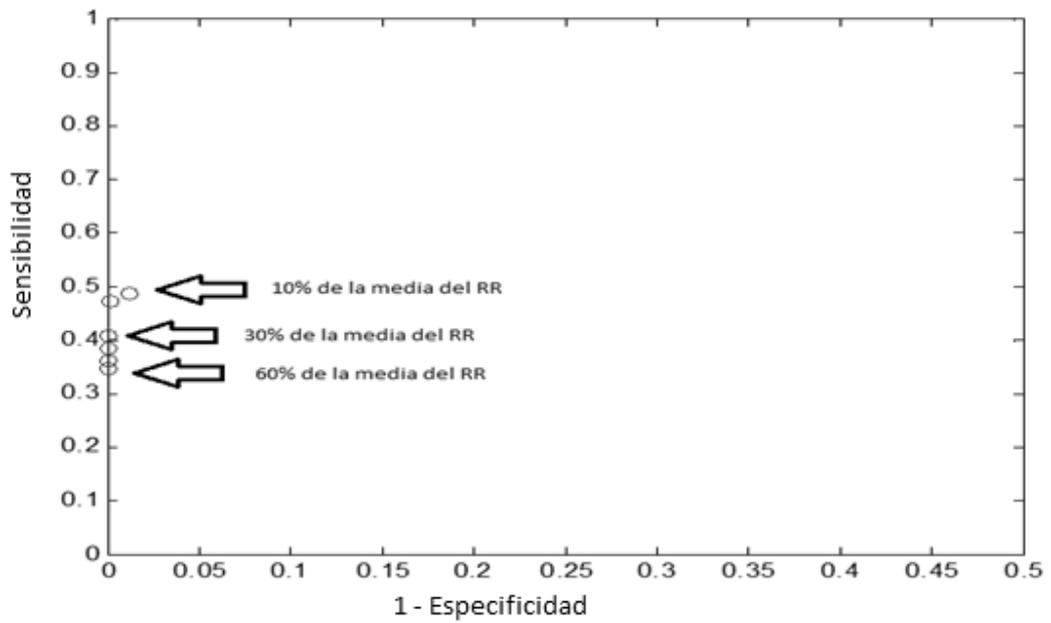
Detecciones umbral relativo sobre 7 series del conjunto de entrenamiento (valores de 10, 20, 30, 40 50 y 60% sobre la media del RR)



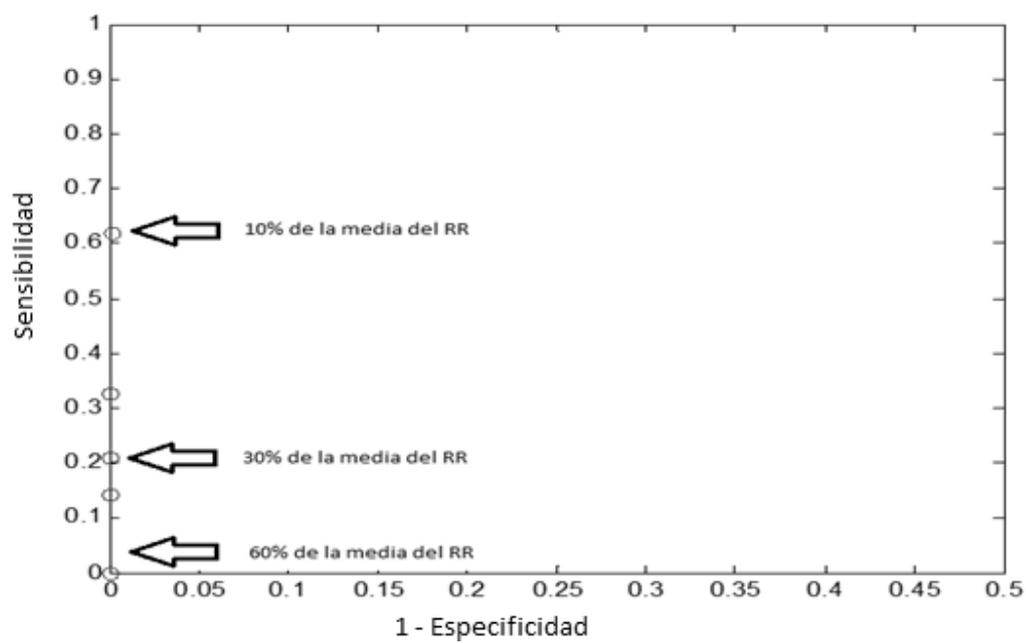
Serie RR3



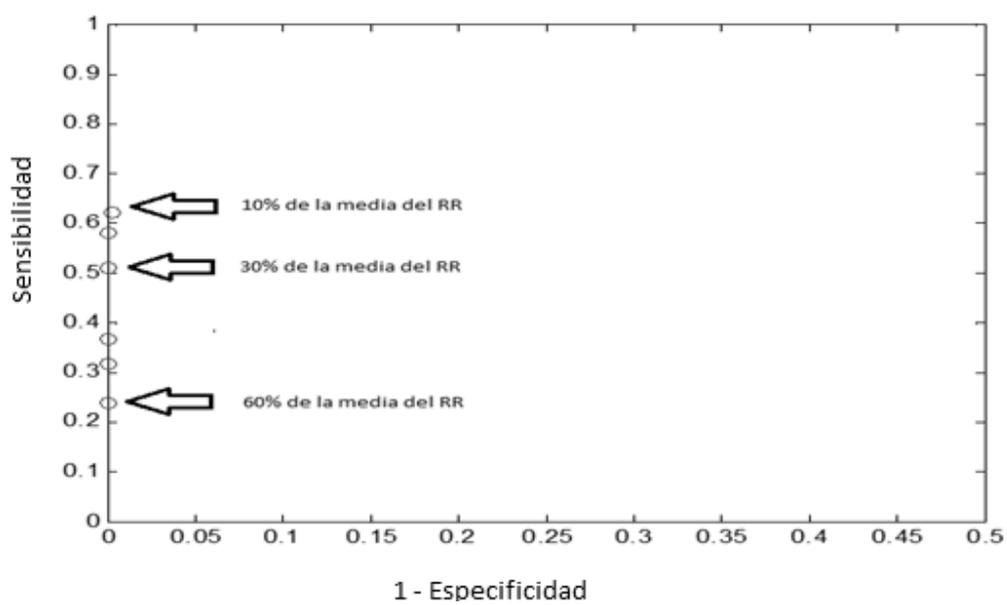
Serie RR4



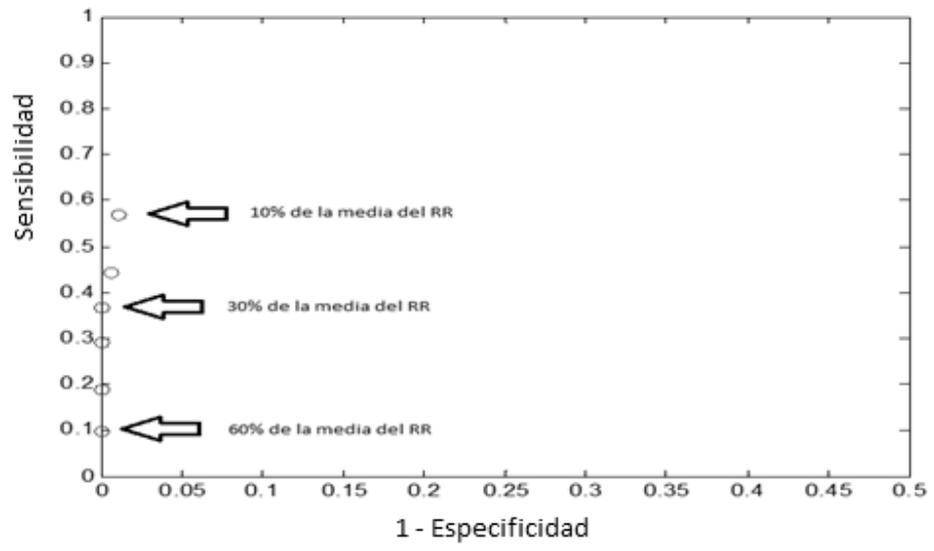
Serie RR5



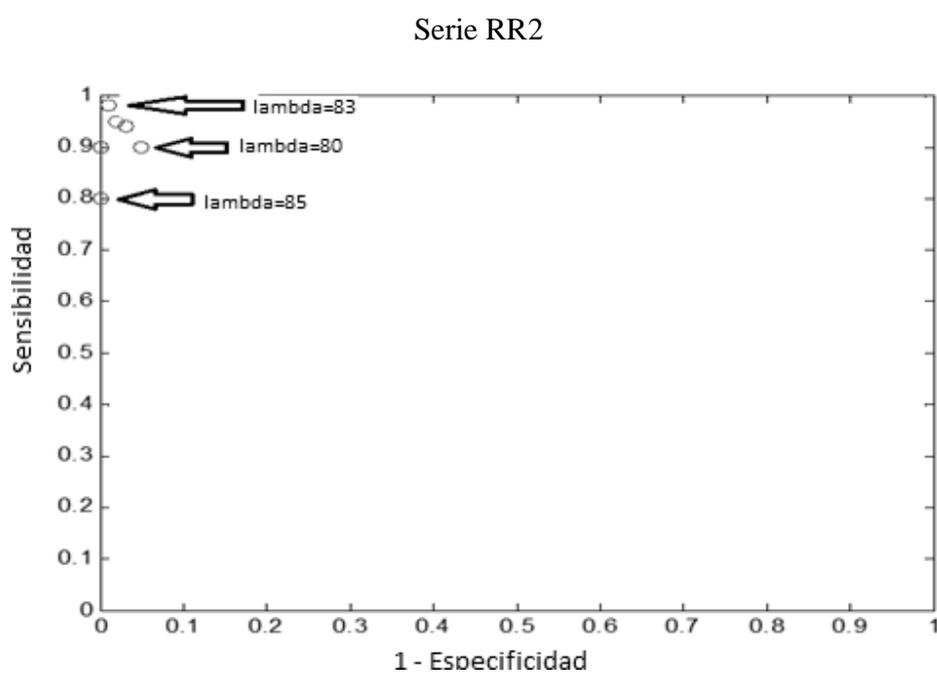
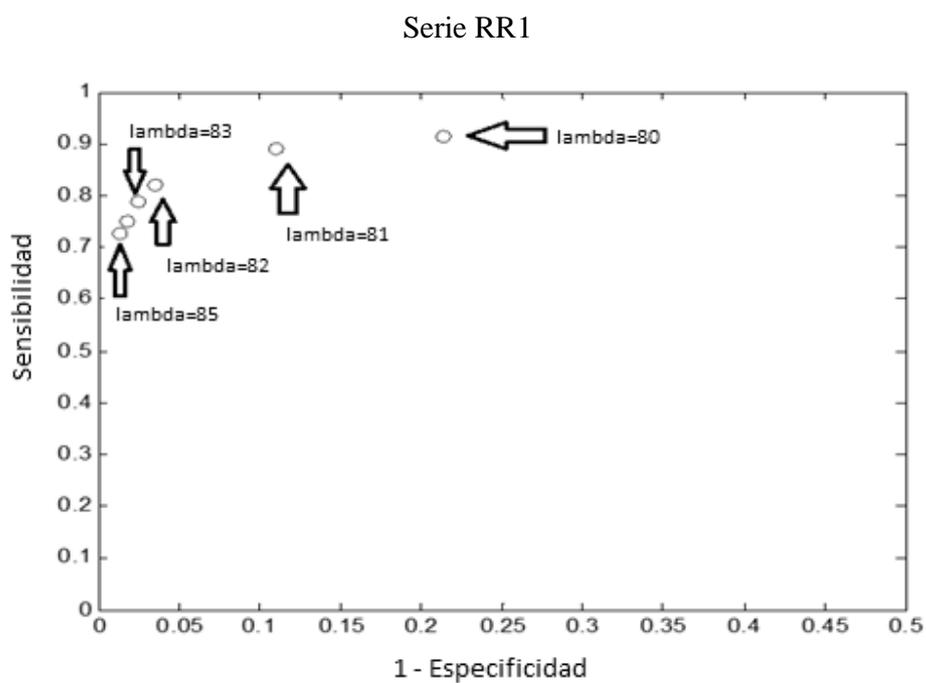
Serie RR6



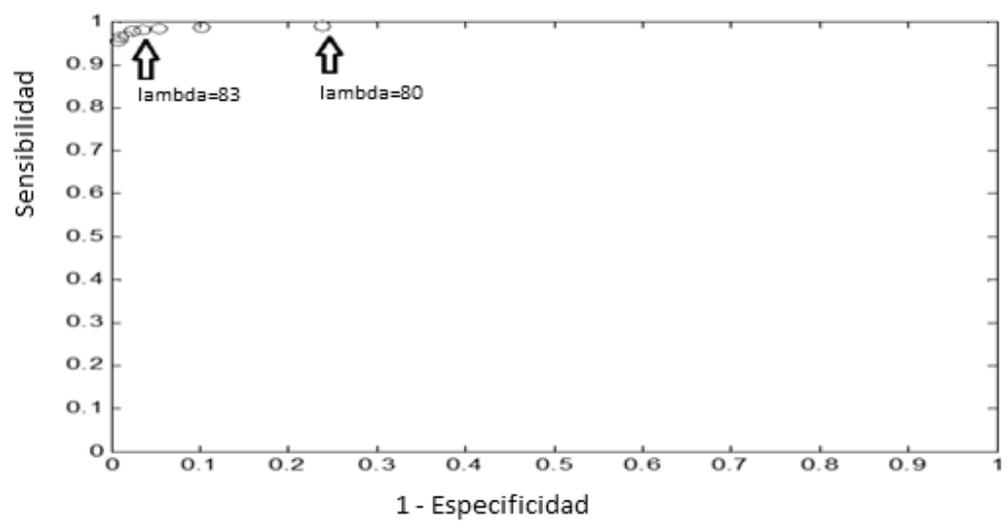
Serie RR7



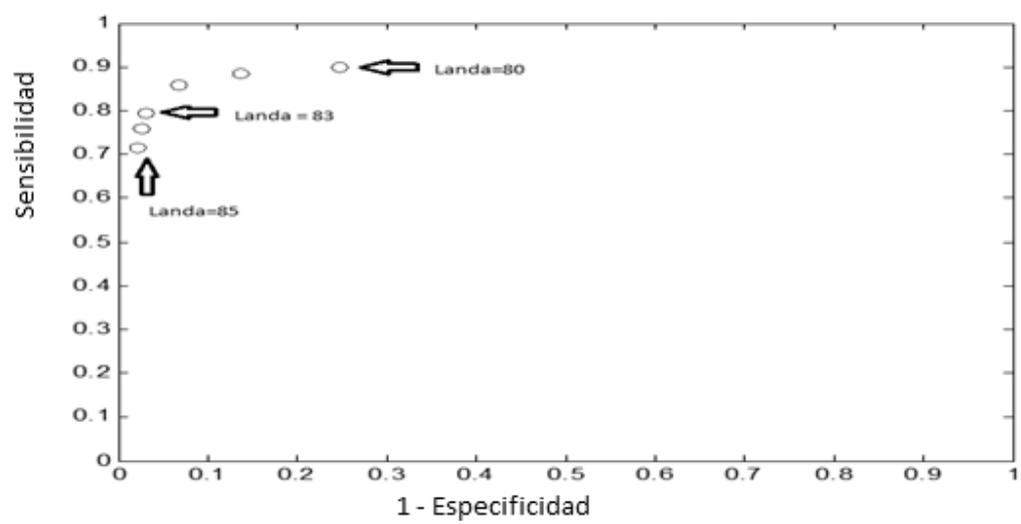
Resultados detector de cambios abruptos para 7 series del conjunto de entrenamiento (para valores de λ de 80 a 85).



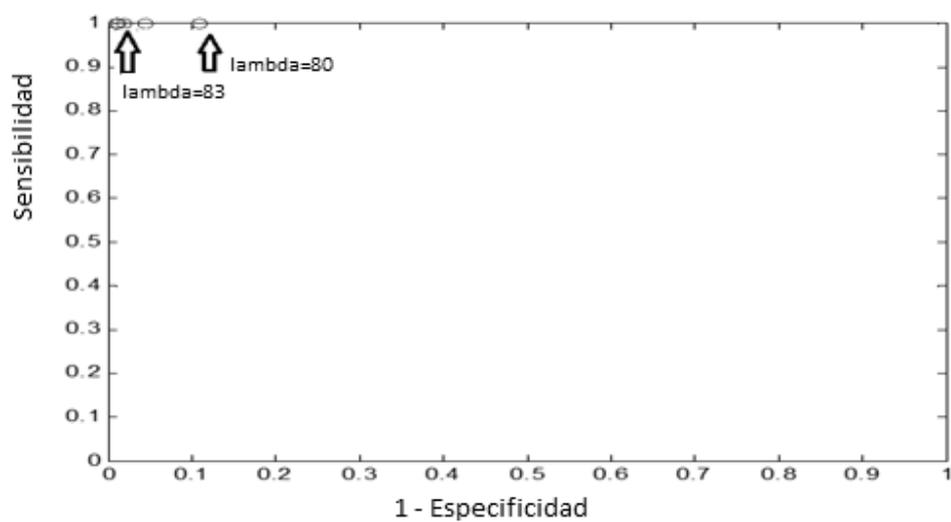
Serie RR3



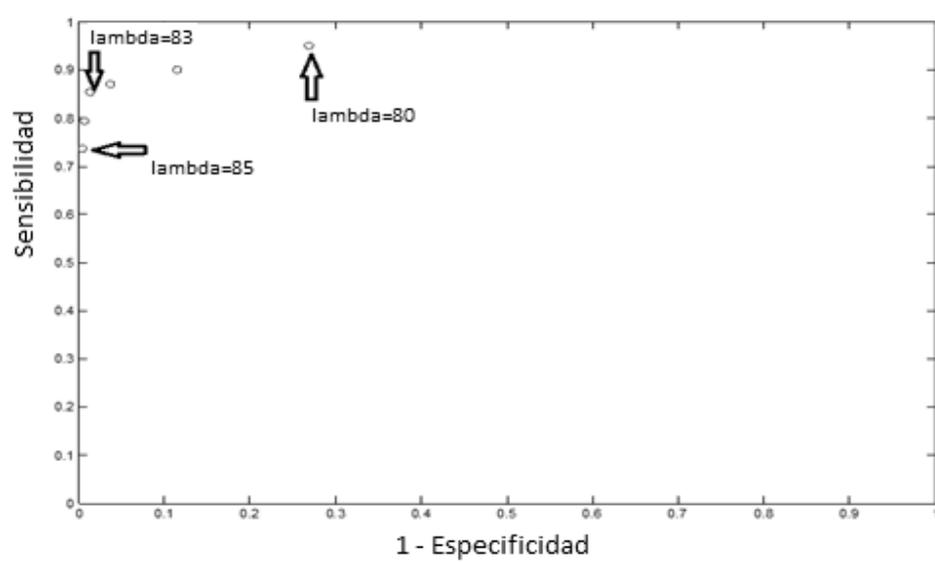
Serie RR4



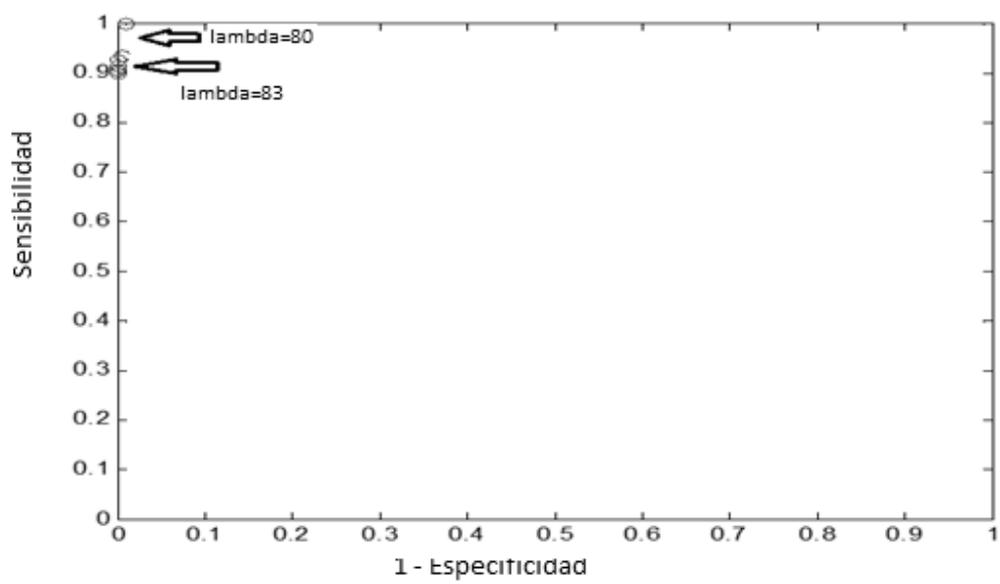
Serie RR5



Serie RR6



Serie RR7



ANEXOS 2

DESCRIPCIÓN DE LAS FUNCIONES UTILIZADAS EN MATLAB

Red tipo Backpropagation: La red neuronal Backpropagation presenta una gran variedad de opciones de configuración, dependiendo de la necesidad de aprendizaje y de la aplicación que se esté desarrollando.

- newff: Crea una red tipo Backpropagation, requiere que le sean especificados los siguientes parámetros
- newff: (PR,[S1 S2...SNI],{TF1 TF2...TFNI},BTF,BLF,PF)

PR: Rx2 Matriz de valores máximos y mínimos de cada uno de las R neuronas de entrada.

Si: Número de neuronas para cada una de las capas.

TFi: Función de transferencia a utilizar en cada una de las capas, por defecto utiliza tansig

BTF: Algoritmo de entrenamiento a utilizar, por defecto utiliza trainlm

BLF: Función de actualización de los pesos, por defecto utiliza learnqdm.

PF: Función para evaluar el desempeño de la red, por defecto utiliza mse.

Los siguientes fueron los algoritmos de entrenamiento que se utilizaron para la configuración de la red como detector y para la fusión de los tres detectores durante sus respectivos procesos de aprendizaje hasta que se encontró uno que brindara un aprendizaje óptimo, para cada uno de ellos utilizando la red Backpropagation:

Trainlm: Algoritmo que actualiza los pesos y las ganancias de acuerdo a la optimización de Levenberg-Marquardt. Es el algoritmo más rápido para redes Backpropagation; tiene la desventaja de requerir de un set de entrenamiento lo más estándar

posible, pues de otra forma solo aproximará correctamente valores que se encuentren dentro de los patrones de aprendizaje. Si el set de entrenamiento es muy extenso, se recomienda reducir el Jacobiano.

La sintaxis de este algoritmo es la siguiente:

- `net.trainParam.epochs`: Máximo número de iteraciones del entrenamiento
- `net.trainParam.goal`: Error deseado
- `net.trainParam.lr`: Rata de aprendizaje
- `net.trainParam.max_fail`: Máximo número de veces que falla el valor de μ
- `net.trainParam.mem_reduc`: Factor de fraccionamiento de Jacobiano para ahorrar memoria
- `net.trainParam.min_grad`: Mínimo rendimiento del gradiente
- `net.trainParam.show`: Intervalo de visualización de los resultados.
- `net.trainParam.time`: Máximo tiempo de entrenamiento en segundos



UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR
DECANATO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

NOMBRE DEL ESTUDIANTE: Eder Omar Silvera Contreras	
TÍTULO DE LA TESIS: IMPLEMENTACION DE UNA RED NEURONAL PARA LA DETECCION DE EVENTOS DE APNEAS-BRADICARDIAS EN NEONATOS	
NOMBRE DEL ASESOR: JULIO CRUZ	
MIEMBROS DEL JURADO: CARLOS LOLLET, BLANCA GUILLEN	
PALABRAS CLAVES: Apnea, Bradicardia, Fusión de algoritmos, Detección, Red neuronal, Electrocardiograma	
SOBRESALIENTE:	GRADUADO CON HONORES:
Nº DE PAGS: 78	FECHA DE GRADUACIÓN: MARZO 2011
MAESTRÍA EN:	INGENIERIA BIOMEDICA
RESUMEN Los neonatos prematuros tienen órganos que no se han desarrollado completamente y están menos preparados para responder a las exigencias de la vida extrauterina. Esta inmadurez, muchas veces está asociada a fallos respiratorios representados por pausas durante 20 segundos o más, considerándose como un evento de apnea, cuya patología está asociada a una reducción de la frecuencia cardíaca conocida como bradicardia, que puede llevar a la muerte del neonato. Este Trabajo de Grado evalúa la implementación de tres detectores de bradicardias desarrollados en trabajos previos y propone una fusión de resultados a través de una red neuronal. En el proceso de evaluación de los detectores y de la red neuronal, se utiliza una base de datos constituida por 29 electrocardiogramas (ECG) de pacientes neonatos. La metodología comprende la segmentación de los registros de series R-R en dos grupos: uno de entrenamiento y el otro de control. Cada grupo incluye un análisis estadístico, el retardo a la detección y la exactitud del detector. En la implementación de la red neuronal se consideró los resultados de los detectores desarrollados previamente y se fusionaron con la serie RR. Se seleccionó como tipo de red, <i>backpropagation</i> por la funcionalidad que posee este método y su entrenamiento fácil. La clasificación de los resultados para el grupo de control se estableció en base a los parámetros mencionados anteriormente (exactitud y retardo, entre otros). Este tipo de trabajo provee información relevante para diagnosticar eventos de apneas-bradicardias, patologías que son muy asociadas a la muerte súbita en los neonatos y que son una de las principales causas de muerte en las unidades de cuidados intensivos neonatales.	