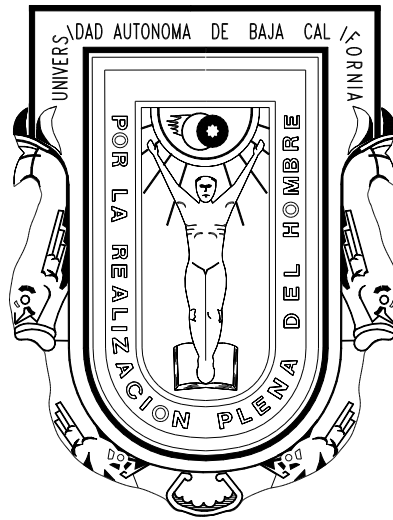


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE INGENIERÍA
MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS E INGENIERÍA



**“Modelado de redes neuronales difusas
como coadyuvante en la prognosis de
riesgo de muerte súbita cardiaca”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN
CIENCIAS**

PRESENTA

HÉCTOR GERARDO ARRIOLA ZORRILLA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO REYNA CARRANZA

Mexicali, Baja California,

Junio 2009

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi esposa **Martha Elena** y a mis hijas **Mariela y Melissa**.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco muy especialmente a mi director de tesis:

Dr. Marco Antonio Reyna Carranza por todo su esfuerzo y guía, dedicada a mi persona durante estos años.

Agradezco a los miembros del sínodo por sus valiosas sugerencias para el enriquecimiento de esta tesis.

Dr. Christopher Druzgalski

Dr. Miguel Bravo Zanoguera

Dr. Pedro Mayorga Ortiz

Dr. Alberto Leopoldo Moran y Solares

Dr. Guillermo Licea Sandoval

Agradezco al CONACYT- Programa de Becas para Estudios de Posgrado y a la Universidad Autónoma de Baja California (UABC)- Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación.

Contenido

	Página
Lista de tablas	i
Lista de figuras	ii
Lista de anexos	iii
Lista de ecuaciones	iiii
Resumen	
Capítulo I Introducción	1
1.1 Antecedentes	8
1.1.1 Morfología electrocardiogramas	12
1.2 Justificación	13
1.2.1 Redes Neuronales Artificiales	20
1.3 Importancia de la investigación	25
1.4 Objetivos	28
1.4.1 Objetivos específicos	29
1.5 Metodología	29
1.5.1 Sujetos	29
1.5.2 Materiales	30
1.5.3 Datos disponibles y selección de variables relevantes	30
1.5.4 Elección de conjuntos de aprendizaje	30
1.5.5 Diseño de algoritmos neuronales y reglas difusas	31
1.6 Limitaciones	33
1.7 Definición de términos	34
Capítulo II Revisión literatura- Marco Teórico	
2.1 La muerte súbita cardíaca	35
2.2 Modelos de riesgo de muerte súbita cardíaca	38
2.3 Métodos de análisis de variabilidad del ritmo cardíaco con base en el ECG	42
2.3.1 Método del dominio temporal	43
2.3.2 Método del dominio frecuencial	45
2.3.3 Medidas de la serie de tiempo de HRV	47
2.4 Redes Neuronales Artificiales (ANN Artificial Neuronal Network)	48
2.4.1 La Neurona Artificial	51
2.4.2 Arquitectura de una Artificial Neuronal Network (ANN)	54
2.4.3 Clasificación de las ANN	55
2.4.4 El Perceptrón multicapa	57
2.4.5 Fase de entrenamiento	59
2.5 Lógica Difusa	71
2.5.1 Conjuntos Difusos	74
2.5.2 Borrosificador (Fuzzifier).	75
2.5.3 Desborrosificador (Defuzzifier)	76
2.6 Redes híbridas con inteligencia computacional	77
2.6.1 Redes Artificiales Neurodifusas como sistemas híbridos inteligentes	79
2.7 Redes Neurodifusas	80
Capítulo III Metodología	
3.1 Introducción	82
3.2 Materiales	83
3.2.1 Software utilizado	86
3.2 Métodos	91
3.2.1 Criterios de inclusión clínica	91
3.2.2 Niveles de riesgo clínico	92
3.2.3 Niveles de riesgo análisis dominio temporal	93
3.2.4 Niveles de riesgo análisis dominio frecuencial	96

3.3	Cálculo Neurodifuso de los niveles de riesgo	96
3.3.1	Diseño de algoritmos neuronales y reglas difusas	97
3.3.2	Reglas Difusas	100
3.3.3	Entrenamiento de la red	102
Capítulo IV	Resultados	
4.1	Resultados	110
4.2	Resultados de riesgo obtenidos con red neurodifusa	117
4.3	Análisis de sensibilidad de las variables	119
Capítulo V	Discusiones y Conclusiones	124
Bibliografía		127
Anexos		
Anexo 1	Estudio Framingham tabla valor para cada riesgo estimado	132
Anexo 2	Estudio Framingham puntuación total de los riesgos individuales	133
Anexo 3	Instrumento valoración clínica ECG sujeto de estudio	134
Anexo 4	Valoración sujeto dominios temporal y frecuencial	137
Anexo 4-2	Datos dominio temporal y frecuencial	138

Lista de Tablas

	Descripción	Página
Tabla 1	Factores de riesgo cardiovascular mayores independientes	4
Tabla 2	Otros factores de riesgo cardiovasculares	5
Tabla 3	Segmentos de factores de riesgo cardiovascular	6
Tabla 4	Código color de riesgo estudio Framingham	7
Tabla 5	Factores de riesgo considerados en el estudio	8
Tabla 6	Parámetros dominio temporal	44
Tabla 7	Índices del dominio temporal	45
Tabla 8	Parámetros del dominio frecuencial	47
Tabla 9	Regiones del dominio frecuencial	47
Tabla 10	Funciones de activación más usuales	53
Tabla 11	Comparación redes neuronales y lógica difusa	80
Tabla 12	Determinación niveles de riesgo	92
Tabla 13	Criterios usados para el entrenamiento de la red neuro-difusa	100
Tabla 14	Descripción de los iconos usados en esquema conceptual de la red	101
Tabla 15	Medidas de desviación estándar de las variables clínicas binarias usadas en el estudio	116
Tabla 16	Análisis de sensibilidad de las variables clínicas usadas	120
Tabla 17	Media y desviación estándar de las variables clínicas no binarias en el estudio	124

Lista Figuras

	Descripción	Página
Figura 1	Anatomía del Corazón, Centro de información cardiovascular	9
Figura 2	Señal ECG, Complejo PQRST, Segmentación de latido [Llavín et al, 2000].	13
Figura 3	Descripción funcional de una neurona	21
Figura 4	Configuración de las capas de una Red Neuronal.	22
Figura 5	Arquitectura Red Neuronal Difusa	24
Figura 6	Arquitectura básica de un controlador de lógica difusa	25
Figura 7	Representación de ataque cardiaco (MedicineNet, 2006)	37
Figura 8	Intervalos del RR usados para el estudio de la HRV. (Referencia	48
Figura 9	Representación de una neurona biológica	49
Figura 10	Representación de una neurona artificial tipo McCulloch-Pitts	51
Figura 11	Funciones de activación más usuales	55
Figura 12	. Representación de redes unidireccionales y realimentadas	55
Figura 13	Representación de un Perceptrón Multicapa (MLP)	57
Figura 14	Forma funcional de una sigmoidea	58
Figura 15	Red neuronal multicapa.	59
Figura 16	Procesamiento en cada neurona	60
Figura 17	a Propagación de la señal de entrenamiento en la red.	61
	b Propagación de la señal de entrenamiento en la red	62
	c Propagación de la señal de entrenamiento en la red.	62
Figura 18	a Propagación de la señal a través de la capa oculta.	63
	b Propagación de la señal a través de la capa oculta.	63
Figura 19	Propagación de la señal en la capa de salida de la red neuronal	64
Figura 20	Diferencia entre el valor objetivo y el valor real en la neurona de salida	64
Figura 21	a Propagación del error hacia atrás	65
	b Propagación del error hacia atrás	65
Figura 22	a Propagación de los errores hacia atrás	66
	b Propagación de los errores hacia atrás	66
	c Propagación de los errores hacia atrás	67
Figura 23	a Modificación de los pesos de las neuronas	68
	b Modificación de los pesos de las neuronas	68
	c Modificación de los pesos de las neuronas	69
	d Modificación de los pesos de las neuronas	69
	e Modificación de los pesos de las neuronas	70
	f Modificación de los pesos de las neuronas	70
Figura 24	Arquitectura básica de un controlador de lógica difusa (FLC)	75
Figura 25	Estructura de un sistema de lógica difusa	77
Figura 26	Sistema Holter Trillium 3000 de Forest Medical instalado en un sujeto de estudio	86
Figura 27	Pantalla de captura sistema de control información sujetos analizados	87
Figura 28	Pantalla de captura sistema de control información sujetos analizados	89
Figura 29	Software de análisis electrocardiográfico bajo sistema Cardiax	89
Figura 30	Representación de las medidas del análisis de HRV, dominio del tiempo y dominio frecuencial espectral	89
Figura 31	Ambiente de investigación	90
Figura 32	Graficas de caja y mellas de c/u de las variables clínicas no binarias utilizadas en el estudio	95
Figura 33	Estructura de la red neuronal difusa	99
Figura 34	Esquema neuro-difuso generado por el software Neurosolutions	101
Figura 35	Selección de datos de entrada (entrenamiento, validación cruzada y prueba)	104
Figura 36	Base da datos usada en la investigación	104
Figura 37	Grafica de entrenamiento red neuronal minimizando error de salida del sistema Neuronal	105
Figura 38	Salida de la red neuronal entre lo deseado y real computado	106
Figura 39	Grafica de riesgo de muerte súbita cardiaca incluido datos de entrenamiento	107
Figura 40	Grafica de minimización del error de salida de datos de entrenamiento	108
Figura 41	Grafica de minimización del error de salida de datos de validación cruzada	109
Figura 42	Gráfica de edad promedio muestra	110
Figura 43	Gráfica de presión arterial sistólica y diastólica	112
Figura 44	Resumen factores de riesgo	114
Figura 45	Estadístico por grupo de riesgo de sufrir muerte súbita cardiaca	111
Figura 46	Resultado de salida red neuronal difusa	118
Figura 47	Análisis de sensibilidad variables clínicas usadas en la investigación	114
Figura 48	Relación de salida de la variable antecedentes cardiovasculares	115
Figura 49	Relación de salida de la variable edad del sujeto	121
Figura 50	Relación de salida de la variable presión arterial Diastólica	121
Figura 51	Relación de salida de la variable Fumar	122
Figura 52	Relación de salida de la variable presión arterial Sistólica	123

Lista de Anexos

	Descripción	Página
Anexo 1	Estudio Framingham tabla valor para cada riesgo estimado	132
Anexo 2	Estudio Framingham puntuación total de los riesgos individuales	133
Anexo 3	Instrumento valoración clínica ECG sujeto de estudio	134
Anexo 4	Valoración sujeto dominios temporal y frecuencial	137
Anexo 4-2	Datos dominio temporal y frecuencial	138

Lista de Ecuaciones

	Descripción	Página
Ecuación 1	Instantes sucesivos de tiempo del segmento QRS	47
Ecuación 2	Suma ponderada	52
Ecuación 3	Error cuadrático medio	58
Ecuación 4	Formula criterios de inclusión clínica	92
Ecuación 5	Cálculo del SDNN	93

RESUMEN

Modelado de redes neuronales difusos como coadyuvante en la prognosis de riesgo de muerte súbita cardiaca

Las enfermedades cardiovasculares son una de las causas principales de mortalidad en el mundo. En nuestros días, cada vez son mayores los esfuerzos que se realizan para mejorar la prognosis y/o la diagnosis mediante el desarrollo de métodos no invasivos. La mayoría de estos métodos evalúan algún tipo de riesgo de enfermedad o de muerte cardiovascular, ya sea utilizando técnicas como el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (HRV por sus siglas en inglés de *Heart Rate Variability*), o redes neuronales, o lógica difusa, entre otras. Esta tesis propone combinar la lógica difusa con redes neuronales para construir un sistema neuro-difuso, que coadyuve en la prognosis de la evaluación de riesgo de muerte súbita cardiaca, utilizando para ello datos de entrada como las variables clínicas convencionales y otras más complejas como las de la HRV.

Se construyeron tres grupos de individuos en función del riesgo de muerte súbita cardiaca detectada y valorada por dos cardiólogos. Los sujetos fueron clasificados como de bajo (n=54), medio (n=28) y alto (n=7) riesgo valorando las variables de: Edad, Género sexual, Índice de masa corporal, Glucosa en sangre, Presión arterial sistólica, Presión arterial diastólica, Hábito de fumar, Antecedentes familiares de algún tipo de estrés cardiovascular y si padecía en la actualidad de alguna enfermedad cardiovascular. La red neuro-difusa construida fue del tipo *back-propagation*, la cual se entrenó con el 80% de los datos, otro 10% se usó para validación cruzada y el 10% restante para prueba. Los niveles de riesgo de muerte súbita cardiaca proporcionados por la red fueron tres: Alto, Medio o Bajo. Estos niveles fueron obtenidos primero analizando las variables clínicas convencionales de todos los sujetos muestra (n=89), logrando una sensibilidad (SE) del 30%, una especificidad (ES) del 96% y una exactitud (EX) del 60%; luego utilizando como datos de entrada a la red tanto las variables convencionales como las de la HRV de los mismos sujetos muestra (n=89) se logró una SE del 79%, una ES del 87% y una EX del 85%. Los resultados sugieren que esta clase de red híbrida sea conveniente para la identificación de pacientes con riesgo cardiaco. El ambiente de la simulación se puede considerar una herramienta de gran alcance para los métodos del desarrollo en la ingeniería biomédica en cardiología.

Sudden Cardiac Death Risk Assessment by Means of a Neuro-Fuzzy Logic System

Abstract

Cardiovascular diseases are one of the main causes of mortality in the world. In our days, more and more are the efforts to improve the prognosis and/or diagnosis by means of the development of non-invasive methods. Most of those methods like Heart Rate Variability (HRV) analysis, neural networks, fuzzy logic, and others, evaluate some kind of risk to suffer cardiovascular death or disease. In this article we propose to mix fuzzy logic and neural networks to construct a neuro-fuzzy logic system that helps with the prognosis of sudden cardiac death risk, using as an input data conventional clinical variables and others more complex like HRV ones. There were created three groups of

subjects in terms of the sudden cardiac death risk that they present, according to the opinion of two cardiologists. The subjects were classified by low (n=54), medium (n=28), and high (n=7) risk by means of variables assessing like: age, gender, body mass index, blood glucose levels, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, smoking, antecedents of cardiovascular disease, and current cardiovascular illnesses. The neuro-fuzzy network constructed was a back-propagation type, which was trained with 80% of the data; another 10% was used for crossed validation, and the remaining 10% was used for testing. The risk levels of sudden cardiac death outputted by the network were: high, medium and low. Those levels were obtained first by means of the analysis of the conventional clinical variables from all the sample subjects (n=89), producing a sensibility (SE) of 30%, a specificity (SP) of 96%, and an accurate (ACC) of 60%. Then using both sets of variables (*i.e.*, conventional clinical variables and HRV variables) as an input data from the same sample subjects (n=89), there were obtained a SE of 79%, an SP of 87% and an ACC of 85%. The results suggest that this kind of hybrid network is suitable for the identification of patients with cardiac risk. The simulation environment can be considered a powerful tool for development methods in biomedical engineering in cardiology.

Capítulo I

Introducción

Actualmente en México y en el mundo las enfermedades cardíacas se encuentran entre las principales causas de mortalidad [UUHSC, 2006; INE 2006],

En diversos estudios se ha encontrado que las enfermedades cardiovasculares, que incluyen la muerte súbita cardíaca, la enfermedad arterial coronaria y el infarto de miocardio, son la primera causa de mortalidad en el mundo industrializado (Estudio Hope Too, 2003). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 17 millones de personas en el mundo mueren por esta causa cada año (*World Health Organization, 2004*).

En México, el conjunto de enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte e invalidez, siendo el infarto al miocardio la primera causa de muerte en el varón. En esta línea, debe destacarse que la insuficiencia cardíaca es la primera causa de ingreso hospitalario en personas mayores de 50 años y la patología que condiciona el mayor gasto médico.

Por lo anterior es evidente el interés que se tiene en el desarrollo de modelos que tiendan a mejorar las técnicas de análisis y diagnóstico a partir de la señal electrocardiográfica (por sus siglas en inglés ECG, *ElectroCardioGram*). Esto con el fin de obtener información del funcionamiento del corazón y sus posibles irregularidades, así como la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular

individuales de cada paciente.

Es bien conocida la importancia principal de la señal ECG para la diagnosis de múltiples enfermedades cardiacas, tanto por el examen medico visual, como por las técnicas del examen automático.

Como en cualquier otra señal, la cantidad de información extraída y la calidad de la misma, dependerá de características tales como señal-ruido, resolución de la conversión analógico-digital, frecuencia del muestreo, etc. Por lo tanto, es de gran importancia que la señal ofrezca una calidad conveniente, especialmente cuando la diagnosis de ciertas enfermedades cardiovasculares serias depende de ella.

Varios estudios han demostrado que la disminución de la variabilidad del ritmo cardiaco (por sus siglas en inglés HRV, *Heart Rate Variability*) es un buen indicador de predicción del riesgo de la morbilidad y de la mortalidad para algunas enfermedades cardiovasculares [Gonong, 1990; Voss et al, 1996; Caminal 2003].

La HRV describe las variaciones entre los latidos consecutivos del corazón. Los mecanismos regulatorios del HRV son originados por el sistema nervioso simpático y parasimpático y esta puede ser utilizada como una medida cuantitativa del sistema nervioso autónomo [por sus siglas en inglés TFESCN – *Task Force of the Europe Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*, 1996]. Los métodos de análisis clásicos en el dominio temporal y frecuencial aplicado en los años pasados [TFESCN, 1996; Lang et al., 1998] no son suficientes para caracterizar la complejidad del HRV,

puesto que contribuyen con poca información sobre la no linealidad de la serie de tiempo del RR. Este interés se ve reforzado por ser una prueba no invasiva y por tanto más fácilmente realizable y menos traumática para el paciente.

La HRV, está definida como el tiempo que transcurre entre latidos consecutivos del ECG, intervalos R-R. Actualmente la HRV es considerada un marcador clínico relevante [TFESCN 1996]. En los últimos años se ha sugerido que la HRV tiene una dinámica no lineal y una naturaleza fractal, cuyo comportamiento complejo podría ser explicado a partir de modelos neuronales y modelos caóticos [Wessel, 2000; Carbajal, 2002].

Las medidas de complejidad que más se utilizan actualmente para el análisis de series temporales son la entropía y los índices de información que miden el grado de desorden de la señal [Porta, 2000; Mainardi, 2001; Hoyer 2002]. También se utilizan el primer exponente de *Lyapunov* [Voss et al, 1996], las gráficas de *Poincaré* y los mapas de retorno que permiten visualizar la trayectoria del sistema en el espacio de fases, los índices de complejidad, como la dimensión de correlación [Havlin, 1999; Carbajal 2002] y más recientemente la dinámica simbólica [Wessel, 2000; Caminal, 2004].

Esta última técnica está basada en la transformación de una señal en una secuencia de símbolos que toman valores de un alfabeto, eliminando la información detallada y conservando en la nueva serie la información clínicamente útil presente en la señal cardiaca, pero no disponible ni observable directamente.

En otro orden de ideas, todos los seres humanos se ven afectados a lo largo de su vida por factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de muerte por un evento cardiovascular. Existen factores de riesgo que afectan a las personas a través de su vida, como lo son la edad, la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo y otros (tabla 1), a estos factores de riesgo se le llaman, factores mayores e independientes, [Wilson Peter et al, 1998; Scout M. et al, 1999; Smith, 2006].

Tabla 1: Factores de riesgo cardiovasculares mayores independientes.

Descripción del Factor de Riesgo
Tabaquismo
Presión Arterial Elevada
Colesterol Elevado (LDL) dañino
Bajo Colesterol (HDL) protector
Diabetes Mellitus
Consumo excesivo de alcohol
Edad Avanzada
Sexo

Como se observa en la tabla 2, existen otros factores de riesgo cardiovascular como lo es: la raza, nivel socio económico, la historia familiar de enfermedad coronaria, el sedentarismo y la obesidad, estos se denominan predisponentes ya que su contribución independiente de los factores de riesgo mayores es difícil de calcular objetivamente. Finalmente, según Scout 1999 y D'Agostino et al. 2001, factores como la elevación de la proteína C reactiva (PCR), el incremento del factor fibrinógeno o de los triglicéridos se denominan condicionales ya que si bien se asocian con aumento del riesgo su contribución no está bien establecida.

Tabla 2: Otros factores de riesgo cardiovascular.

Descripción del Factor de Riesgo
Factores de riesgo predisponentes
Obesidad
Obesidad Abdominal
Inactividad física
Historia familiar problema coronario
Características étnicas
Factores Sociales
Factores de riesgo condicionales
Triglicéridos Elevados
Pequeñas partículas LDL
Elevación de la proteína C reactiva
Factores Protombóticos (eg. fibrinógeno)

Nota: LDL= (lipoproteínas de baja densidad)

En relación a los riesgos mayores y otros factores de riesgo se establecen, dos segmentos de riesgo, (1) Los riesgos no modificables y (2) los riesgos modificables.

En el primer segmento (tabla 3), se tienen, la edad y sexo, sobre todo en varones mayores de 40 años y mujeres mayores de 45, familiares con antecedentes de enfermedad coronaria u otras enfermedades vasculares, así como la diabetes mellitus. En el segundo segmento (tabla 3), se tienen características personales modificables, asociadas a un aumento de la probabilidad de riesgo de futura enfermedad coronaria, así como de una muerte súbita cardíaca. En este segundo segmento se tienen: El hábito de fumar, dieta rica en grasas saturadas, colesterol elevado en sangre, particularmente el colesterol dañino o LDL (lipoproteínas de baja densidad, del inglés *Low density lipoprotein*), inactividad física y consumo excesivo de alcohol. También se

incluyen el aumento en la presión arterial en cifras mayores a 140/90 mg/dl, disminución del colesterol protector HDL (lipoproteínas de alta densidad, del inglés *High density lipoprotein*), con cifras inferiores a 40 mg/dl, aumento de triglicéridos en sangre, así como la obesidad [Vilaseca M. 2003].

Tabla 3: Segmentos de factores de riesgo cardiovascular

Factores de Riesgo No Modificables	Factores de Riesgo Modificables
Edad	Hábito de Fumar
Sexo	Dieta rica en grasas
Problemas Coronarios Familiares	Colesterol Elevado (LDL) dañino
Enfermedades Vasculares	Bajo Colesterol (HDL) protector
Diabetes Mellitus	Tabaquismo
	Obesidad
	Presión sanguínea alta

El estudio base para valorar la probabilidad de que un individuo tenga un evento de muerte súbita cardiaca es el estudio Framingham, el cual fue llevado a cabo por el Instituto Nacional del Corazón (*National Heart Intitute*), en los Estados Unidos de Norteamérica (USA) y con la ayuda de la universidad de Boston. El período de estudio inicia en el año de 1948 al año 1998, con el propósito de determinar la causa de muerte y enfermedades cardiovasculares e identificar factores comunes o características que contribuían en un largo periodo de tiempo a una enfermedad cardiovascular, en particular un ataque cardiaco o muerte súbita cardiaca (*Framingham Heart Study, 2007*). En este estudio los investigadores seleccionaron inicialmente a 5,209 sujetos, entre hombres y mujeres de la ciudad de Framingham, Massachusetts USA, en el año de 1948, aplicando a los sujetos exámenes físicos, médicos y prueba de laboratorio cada dos años, desarrollando una historia médica detallada de cada

uno. En 1971 se seleccionó una segunda generación de 5,124 sujetos, para un total global de 10,333. El estudio tuvo resultados hasta el año de 1998, 50 años después y como resultado se establecen básicamente dos tablas, la primera determinando un valor para cada riesgo estimado (Anexo 1) y la segunda tabla determinando matemáticamente una razón de probabilidad asociada a la puntuación total de los riesgos individuales y la edad del sujeto (Anexo 2).

Dando como resultado la obtención de una probabilidad conjunta de sufrir un problema coronario en los siguientes 10 años. Esta probabilidad puede estar en el rango inferior (color verde), debajo del grado de riesgo, (color violeta), riesgo promedio, (color amarillo) riesgo moderado arriba del promedio y por último el riesgo alto (color rojo).

Tabla 4: Código color de riesgo, estudio Framingham.

Verde	Violeta	Amarillo	Rojo
Promedio	Promedio	Moderado	Alto

Antes del estudio Framingham las recomendaciones estaban dirigidas al manejo de los factores de riesgo individuales y se recomendaba tratamiento si un factor sobrepasaba cierto nivel [Jackson R. 2000]. La contribución del *Framingham Heart Study* ha sido valorar la contribución relativa de cada factor de riesgo y a través de una ecuación matemática [Wilson A. 1991], prediciendo la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular a 10 años, es decir, el riesgo cardiovascular global [Hart Eur 1998].

A diferencia del enfoque antiguo basado en riesgo relativo (exceso de riesgo asociado a determinado factor, incidencia en expuestos/incidencia de los

no expuestos), estima riesgo absoluto, es decir la incidencia de eventos.

En este estudio los factores de riesgo que se manejarán se muestran en la tabla 5.

Tabla 5: Factores de riesgo considerados en el estudio.

Factores de Riesgo
Edad
Sexo
Problemas Coronarios Familiares
Enfermedades Vasculares
Diabetes Mellitus
Hábito de fumar
Obesidad IMC
Presión Sanguínea Alta

IMC= Índice de masa corporal

Estos factores de riesgo se toman en cuenta para la construcción de las reglas difusas de los factores de riesgo, asignándoles un valor según el grado de pertenencia, para cada sujeto analizado en la investigación.

1.1 Antecedentes.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en el mundo industrializado [Flichtentrei D. 2007]. Los esfuerzos para mejorar el diagnóstico y la terapia en nuestros días son de gran importancia. Una técnica no invasiva es el análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) de registros electrocardiográficos (ECG) de 24 horas. La HRV se obtiene a partir del procesado de las señales ECG, como medida de las distancias temporales entre latidos cardiacos consecutivos. Se debe efectuar un filtrado adaptativo para eliminar las señales debidas al ruido de origen muscular y señales debidas a movimientos de los electrodos sobre la piel. Por último, se procede a filtrar las señales en las tres bandas que caracterizan la HRV dentro del dominio

frecuencial: frecuencias altas (HF), relacionadas con el sistema nervioso vagal, frecuencias bajas (LF), moduladas conjuntamente por los sistemas simpático y vago, y las frecuencias muy bajas (VLF). Para identificar a los pacientes con cardiopatías que tengan un riesgo elevado de muerte súbita.

Anatomía del Corazón:

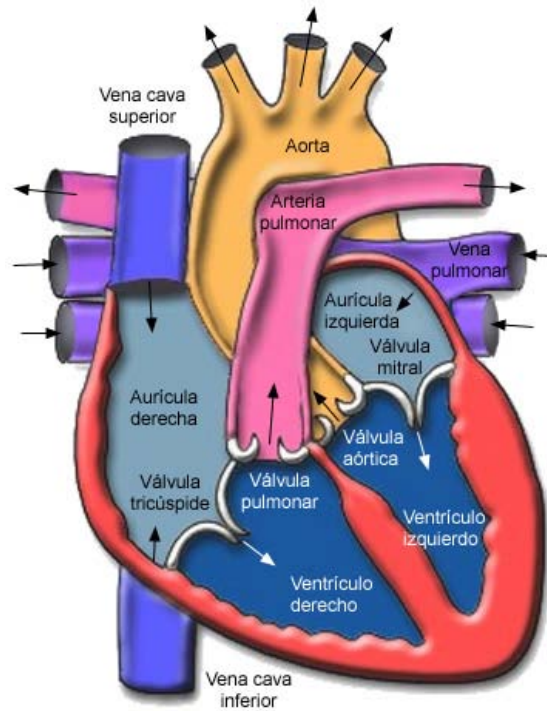


Figura 1: Anatomía del Corazón, Centro de información cardiovascular. Texas Heart Institute 2007.

El corazón pesa entre 7 y 15 onzas (200 a 425 gramos) y es un poco más grande que una mano cerrada. Al final de una larga vida, el corazón de una persona puede haber latido más de 3,500 millones de veces. Cada día, el corazón late aproximadamente 100,000 veces, bombeando aproximadamente

2,000 galones (7,571 litros) de sangre [*American Heart Association* o AHA por sus siglas en inglés, 2007].

El corazón se encuentra entre los pulmones en el centro del pecho, detrás y levemente a la izquierda del esternón. Una membrana de dos capas, denominada «pericardio» envuelve el corazón como una bolsa. La capa externa del pericardio rodea el nacimiento de los principales vasos sanguíneos del corazón y está unida a la espina dorsal, al diafragma y a otras partes del cuerpo por medio de ligamentos. La capa interna del pericardio está unida al músculo cardíaco. Una capa de líquido separa las dos capas de la membrana, permitiendo que el corazón se mueva al latir a la vez que permanece unido al cuerpo. El corazón tiene cuatro cavidades como se muestra en la figura 1. Las cavidades superiores se denominan «aurícula izquierda» y «aurícula derecha» y las cavidades inferiores se denominan «ventrículo izquierdo» y «ventrículo derecho». Una pared muscular denominada «tabique» separa las aurículas izquierda y derecha y los ventrículos izquierdo y derecho. El ventrículo izquierdo es la cavidad más grande y fuerte del corazón. Las paredes del ventrículo izquierdo tienen un grosor de sólo media pulgada (poco más de un centímetro), pero tienen la fuerza suficiente para impulsar la sangre a través de la válvula aórtica hacia el resto del cuerpo [AHA 2007].

Las válvulas que controlan el flujo de la sangre por el corazón son cuatro:

- La válvula tricúspide controla el flujo sanguíneo entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho.

- La válvula pulmonar controla el flujo sanguíneo del ventrículo derecho a las arterias pulmonares, las cuales transportan la sangre a los pulmones para oxigenarla.
- La válvula mitral permite que la sangre rica en oxígeno proveniente de los pulmones pase de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo.
- La válvula aórtica permite que la sangre rica en oxígeno pase del ventrículo izquierdo a la aorta, la arteria más grande del cuerpo, la cual transporta la sangre al resto del organismo.

Los impulsos eléctricos generados por el músculo cardíaco (el miocardio) estimulan la contracción del corazón. Esta señal eléctrica se origina en el nodo sinoauricular (SA) ubicado en la parte superior de la aurícula derecha. El nodo SA también se denomina el «marcapasos natural» del corazón. Los impulsos eléctricos de este marcapasos natural se propagan por las fibras musculares de las aurículas y los ventrículos estimulando su contracción. Aunque el nodo SA envía impulsos eléctricos a una velocidad determinada, la frecuencia cardíaca podría variar según las demandas físicas o el nivel de estrés o debido a factores hormonales [AHA, 2007].

El corazón y el aparato circulatorio componen el aparato cardiovascular. El corazón actúa como una bomba que impulsa la sangre hacia los órganos, tejidos y células del organismo. La sangre suministra oxígeno y nutrientes a cada célula y recoge el dióxido de carbono y las sustancias de desecho producidas por esas células. La sangre es transportada desde el corazón al resto del cuerpo por medio de una red compleja de arterias, arteriolas y capilares y regresa al corazón por las vénulas y venas. Si se unieran todos los vasos de esta extensa red y se colocaran en línea recta, cubrirían una distancia de 60,000

millas (más de 96,500 kilómetros), lo suficiente como para circundar la tierra más de dos veces.

1.1.1 Morfología del Electrocardiograma.

El ECG es caracterizado por una secuencia recurrente de cinco ondas principales, como se muestra en la figura 2, denotadas por las ondas P, Q, R, S y T, cada uno muestra una cierta variabilidad latido por latido. El análisis de esta variabilidad puede ser fundamental en diagnosis cardiovascular; la serie de tiempos del R-R (tacograma) puede proporcionar información esencial para la determinación de una cardiopatía oculta [Gouveia et al., 2003], ya que la serie Q-T ha sido propuesta como un indicador del riesgo de muerte súbita cardíaca.

En la figura 2, se presenta la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón, la cual se divide en las secciones siguientes. El primer corte ascendente del trazo de ECG se llama la «onda P». La onda P indica que las aurículas (los 2 compartimientos superiores del corazón) están contrayendo la sangre del corazón hacia fuera. La parte siguiente del trazo es una sección corta hacia abajo conectada con un intervalo PQ y una sección hacia arriba R. Esta parte se llama el «complejo QRS». Esta parte indica que los ventrículos (los 2 compartimientos más bajos del corazón) están contrayendo la sangre del corazón hacia fuera.

El siguiente segmento ascendente siguiente se llama el «segmento ST». El segmento ST indica la cantidad de tiempo del final de la contracción de los ventrículos al principio del periodo de descanso antes de que los ventrículos

comiencen a contraerse para el latido siguiente. El intervalo QT es el tiempo entre el inicio de la despolarización ventricular y el final de la repolarización ventricular. La siguiente curva ascendente se llama «onda T». La onda T indica que el periodo de descanso de los ventrículos y del músculo cardiaco está preparado para el ciclo siguiente del ECG. Los intercambios en la disposición normal de un ECG pueden indicar unas o más condiciones relacionadas con el corazón. Cuando se estudia el ECG, se observa el tamaño y la longitud de cada parte, estas variaciones podrían ser significativas. [Llavine, 2000; UUHSC, 2006]

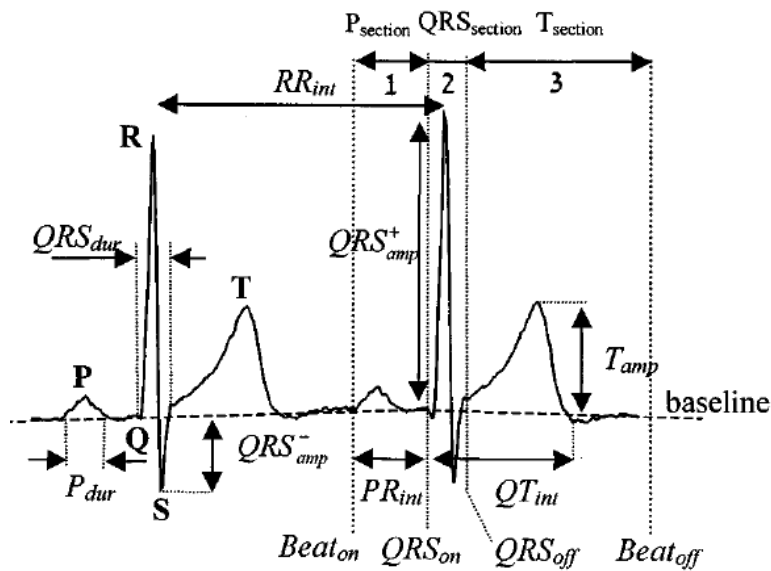


Figura 2: Señal ECG, Complejo PQRST. Segmentación de latido [Llavín et al, 2000].

1.2 Justificación.

En búsqueda de modelos y reglas que permitan establecer relaciones entre acontecimientos vinculados con la salud, la medicina busca los métodos de

avanzada necesarios para hacer frente a las necesidades actuales.

La motivación de esta búsqueda está constituida por la necesidad de establecer modelos que puedan confirmar las apreciaciones empíricas existentes, o establecer nuevas reglas con el uso de nueva tecnología constituyendo de esa forma un verdadero conocimiento científico.

La construcción de modelos de riesgo, de aparición de un suceso o evento cardíaco es de gran importancia en este ámbito, tanto para intentar conocer las variables que influyen en que se presente ese suceso, como para analizar el mecanismo que lo produce y para predecir su aparición.

Las enfermedades cardiovasculares como primera causa de muerte en nuestro país, es posible prevenirla (Martínez Ríos 2001). Para ello es necesario identificar el nivel de riesgo de un individuo y según esto actuar. Otros estudios muestran que no se es, preciso a la hora de estimar el riesgo cardiovascular en forma subjetiva; razón por la cual el uso de las herramientas disponibles para su cálculo podría ser de utilidad teniendo en cuenta sus posibles limitaciones.

Este problema de tan alto impacto requiere que la comunidad adopte estrategias inteligentes para su prevención y reconozca el papel fundamental de diversas disciplinas en esta tarea que excede en mucho la relación médico paciente en su estructura tradicional.

Numerosas convocatorias de los más importantes organismos del mundo han promovido la creación de equipos interdisciplinarios dedicados a la tarea de prevención: OMS, *American Heart Association*, *American College of Cardiology*, *33 Bethesda Conference*, *European Heart Association*, entre muchas otras

[Flichtentrei D., 2007].

Los dispositivos de atención y detección de personas en riesgo cardiovascular deben adecuarse a las dimensiones del problema que intentan controlar.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un ejemplo único en el que pueden reconocerse la unión: compleja, múltiple, interactiva y en ocasiones impredecibles de numerosas causas y factores condicionantes que intervienen en su origen.

Se trata de la patología de mayor mortalidad del mundo industrializado, relacionada claramente con los hábitos culturales e históricos (alimentación, sobrepeso, sedentarismo, tabaquismo), con las condiciones simbólicas de la existencia socialmente conformadas (competitividad, condiciones de trabajo, inseguridad, estrés, etc.), con la genética, con la biología molecular y la bioquímica sanguínea (factores hereditarios, dislipidemias, trombo génesis, función endotelial, etc.).

En otro orden de ideas, enfocándonos a las nuevas o actuales investigaciones en el área médica, estas se han dedicado a evaluar las redes neuronales [Porta A., 2006]. Método cuyo diseño semeja la estructura y la relación de las neuronas del cerebro humano, y que por lo tanto pueden ser personalizadas para cada uso, eligiéndolas de acuerdo con sus funciones o modificando las características de sus componentes. El término «redes neuronales», generalmente es asociado al de «inteligencia artificial».

Los sistemas inteligentes o de inteligencia artificial son parte de la

Ingeniería Informática, estos estudian y desarrollan algoritmos que implementan los distintos modelos de aprendizaje y su aplicación a la resolución de problemas prácticos [Michalski, 1983; Dejong & Money 1986; Bergadano et al., 1992].

Entre los problemas abordados en este campo, está el de inducir conocimientos a partir de datos o ejemplos [Michalski, 1983; Michie, 1988; Michalski, 1991; García Martínez, 1994]. Esto resulta una alternativa de solución a problemas que no pueden ser resueltos mediante algoritmos tradicionales, entre los cuales podemos mencionar especificación de condiciones asociadas a diagnósticos técnicos o clínicos, identificación de características que permitan reconocimiento visual de objetos, descubrimiento de patrones o irregularidades en estructuras de información (en particular en bases de datos de gran tamaño), entre otros.

Los métodos tradicionales de análisis de datos incluyen el trabajo con variables estadísticas de dispersión y correlación entre los atributos; análisis de componentes (determinación de combinaciones lineales ortogonales que maximizan una varianza determinada), análisis de factores (determinación de grupos correlacionados de atributos), análisis de clusters (determinación de grupos de conceptos que están cercanos según una función de distancia dada). También se incluyen el análisis de regresión (búsqueda de los coeficientes de una ecuación de los puntos dados como datos), análisis multivariable de la varianza, y análisis de los discriminantes [Michalski et al., 1982]. Todos estos métodos están orientados numéricamente, son esencialmente cuantitativos.

En contraposición, los métodos basados en sistemas inteligentes, permiten obtener resultados de análisis de la masa de datos que los métodos convencionales no logran tales como:

(a) Las Redes Neuronales, pueden ser aplicadas a la construcción de generalizaciones o cubrimientos que caractericen grandes grupos de datos ya que adquieren conocimiento integrador de información durante el proceso de ajuste de los pesos de las conexiones entre neuronas que las integran [Hilera y Martínez, 1995]. Tienen la ventaja de ser tolerantes al ruido y la capacidad de extender la generalización al momento de necesitar manipular datos nuevos [Gallant, 1993; Haykin, 1999].

Las redes neuronales se caracterizan por ciertas condiciones:

- 1) Aprendizaje adaptativo: poseen la habilidad de aprender la forma de realizar tareas basadas en la información entregada para entrenamiento o experiencia inicial. Las redes neuronales, al igual que sus modelos humanos de la cual son imagen, aprenden por el ejemplo.
- 2) Auto-organización: pueden crear su propia organización o representación de la información que reciben durante el período de aprendizaje.
- 3) Operación en tiempo real: el trabajo de las redes neuronales puede ser efectuado en paralelo.
- 4) Tolerancia a errores a través de codificación de información redundante.

(b) Lógica difusa, lógica borrosa o lógica fuzzy, es la forma de lógica utilizada en

algunos sistemas expertos y en otras aplicaciones de inteligencia artificial, en la que las variables pueden tener varios niveles de verdad o falsedad representados por rangos de valores entre el 1 (verdadero) y el 0 (falso). Con la lógica difusa, el resultado de una operación se puede expresar como una probabilidad y no necesariamente como una certeza.

(c) Los algoritmos de inducción, permiten el desarrollo de descripciones simbólicas de los datos, que puedan caracterizar uno o más grupos de conceptos [García Martínez et al., 1987, Mitchel, 1996]. Diferenciar entre distintas clases, crear nuevas clases, crear una nueva clasificación conceptual, seleccionar los atributos más representativos, y ser capaces de predecir secuencias lógicas [Michalski et al., 1983; 1986; Michalski R.& Tecuci G., 1994]. Son esencialmente cualitativos. En las bases de datos las entidades se caracterizan generalmente por el valor de los atributos y no por las relaciones entre ellas, con lo cual se utilizan métodos atribucionales. Uno de los métodos más conocidos para describir los atributos de una entidad es utilizar un árbol de decisión o de clasificación [Michalski et al., 1998; Grossman et al., 1999], cuyos nodos corresponden a los atributos, las ramas que salen de ellos son los valores de los atributos, y las hojas corresponden a clases individuales. La gran ventaja de los árboles de clasificación es que se pueden transformar sin inconveniente a un conjunto de reglas de decisión [Quinlan J., 1986; 1990].

(d) Los Algoritmos Genéticos pueden ser aplicados a obtener categorías en bases documentales. El criterio de agrupamiento se basa en las similitudes existentes entre los documentos que pertenecen a cada grupo [Kaufman M,

1990]. La categorización de documentos se ha investigado como una forma de mejorar el rendimiento de los motores de búsqueda de información [Van Rijsbergen, 1979; Dunlop & Van Rijsbergen, 1991; Faloutsos & Oard, 1995]. Otro enfoque consiste en usar estas técnicas luego de la búsqueda, agrupando los resultados para hacer más fácil su revisión por parte del usuario final [Croft, 1978; Cutting et al., 1992; Allen et al., 1993; Leousky & Croft, 1996].

(e) Las redes bayesianas combinadas con Wavelets pueden ser aplicadas a la predicción de patrones de comportamiento en análisis de series temporales.

Sin embargo, los modelos clásicos de redes neuronales artificiales llevan asociados una serie de deficiencias, relacionadas sobre todo con sus propiedades de convergencia y con la necesidad de tener que definir de una forma heurística la estructura de red más adecuada para resolver un problema determinado. Con la finalidad básica de resolver estos problemas, los modelos neuronales híbridos (red neuronal + lógica difusa) ofrecen la posibilidad de que sea el mismo algoritmo de aprendizaje quien construya la estructura de red más apropiada para resolver el problema planteado. Además, este tipo de modelos neuronales también permiten llevar a cabo un aprendizaje incremental, de manera que la red neuronal en cuestión puede adquirir nuevos conocimientos acerca de un cierto problema sin la necesidad de reestructurar el conocimiento básico establecido previamente. Como resultado se espera analizar, diseñar y construir un modelo basado en una red neurodifusa que permita predecir con fiabilidad los riesgos de un problema cardíaco en el paciente, basado en la caracterización de la HRV.

La estructura de una red neuronal está basada en la existencia de una capa con los nodos de entrada que reciben las señales, y una capa de nodos de salida que emiten las señales de respuesta. En el medio, puede haber una cantidad potencialmente ilimitada de capas intermedias que contienen los nodos intermedios, constituyendo la capa oculta. Existen diferentes esquemas de construcción de redes neuronales, las cuales utilizan diferentes sistemas de cableado y estrategias de aprendizaje.

El aprendizaje en las redes neuronales es producido a través de ejemplos, cambiándose los factores de peso (*Weights*) en cada elemento para reducir el error en la salida. Existen dos categorías de aprendizaje en las redes neuronales:

a) Aprendizaje supervisado, el cual incorpora un maestro externo que facilita la explotación de un grupo de datos para el que se conocen valores de todas las variables para clasificar casos en los que sólo algunas variables se han observado.

b) Aprendizaje no supervisado, donde se tiene el objetivo de identificar variables que son útiles para detectar grupos de casos que son similares de una manera significativa. (*Clustering*)

1.2.1 Redes Neuronales Artificiales.

Durante los últimos años se ha producido un interés creciente por el área de investigación relacionada con los modelos de redes neuronales artificiales (*ANN Artificial Neuronal Networks*). Ello ha sido debido fundamentalmente al desarrollo de herramientas y de técnicas de modelado.

Recientemente las ANN, han recibido una atención sin precedente en muchas disciplinas de la investigación. La estructura de cómputo distributiva de las ANN evoca al sistema nervioso humano. En una estructura de ANN, muchos elementos de proceso simple, no lineales llamados neuronas, se interconectan vía pesos sinápticos para formar una red. La figura 3 muestra que la función de cada neurona es calcular la suma de los pesos sinápticos de entrada, restar la suma de un bias o constante predefinido, y pasar el resultado con una función sigmoidea no lineal con salidas en rango de 0 y 1 [Nikos et al., 1990].

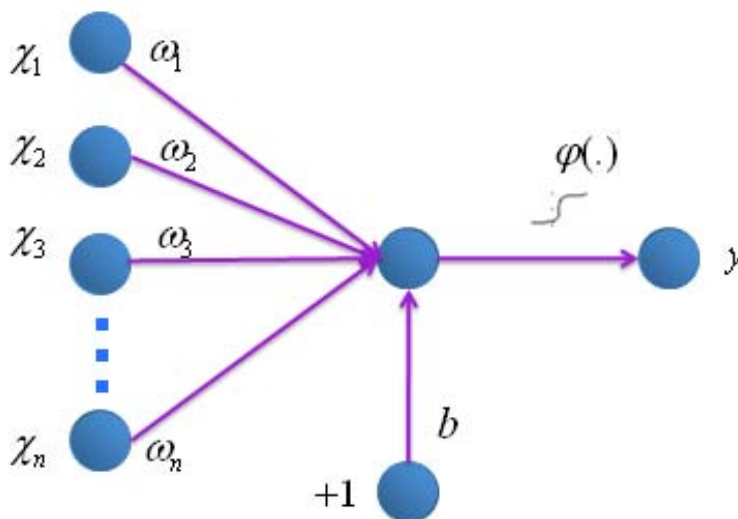


Figura 3: Descripción funcional de una neurona.

La estructura de una red neuronal se basa en la existencia de una capa con los nodos de entrada de información que recibe la señal, y una capa de nodos de la salida que emiten una señal de respuesta. Entre estas capas de entrada-salida, puede tener una cantidad potencialmente ilimitada de capas intermedias que contengan los nodos intermedios, constituyendo la capa oculta. Existen diversos esquemas en la construcción de las redes neuronales

los cuales utilizan diversas estrategias de aprendizaje. El aprendizaje en las redes neuronales se produce a través de ejemplos, cambiando los factores del peso en cada elemento para reducir el error en la capa de la salida.

La configuración de las "capas" que conforman una red neuronal se puede observar en la figura 4.

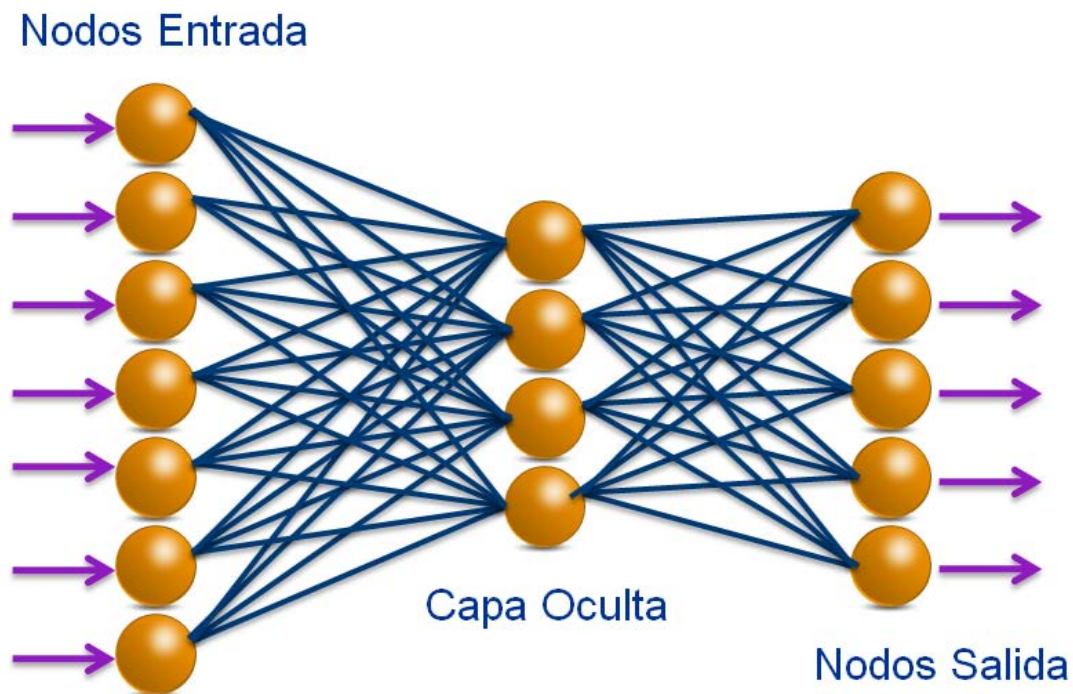


Figura 4: Configuración de las capas de una Red Neuronal.

En cuanto al desarrollo de la lógica difusa fue en los años 60's el comienzo de esta teoría, debido a Lotfi A. Zadeh en 1965, con su publicación de «conjuntos difusos», en los 70's la teoría continuó creciendo, surgieron las aplicaciones reales, después él propuso los algoritmos difusos en 1968 [Li-Xin, 1997]. La lógica difusa se utiliza en un amplio rango de aplicaciones. Esta metodología permite tratar información imprecisa, en términos de conjuntos

difusos, estos conjuntos se combinan en reglas para definir acciones. De esta manera, los sistemas de control basados en lógica difusa combinan una variable de entrada (definida en términos de conjuntos difusos), por grupos que producen uno o varios valores de salida.

Hablando en términos rigurosos, la teoría de lógica difusa parte de la teoría clásica de conjuntos, añadiendo una función de pertenencia al conjunto, definida ésta como un número real entre 0 y 1, así se introduce el concepto de lógica difusa determinado a un valor lingüístico. Para cada conjunto o subconjunto difuso se define una función de pertenencia o inclusión $\mu_A(t)$, que indica el grado en el cual la variable t está incluida en el concepto que está representado por la etiqueta A .

El conjunto difuso o neurodifuso son sistemas que usan lógica difusa que se comprende de juegos difusos y las reglas difusas que combinan los datos numéricos y lingüísticos.

La lógica difusa usa las condiciones del idioma natura como: frío, caluroso, caliente, pequeño, medio, grande. Tales condiciones no son precisas y no pueden representarse en la teoría normal del juego. Los juegos difusos les permiten a los miembros, la función parcial de pertenencia como el número de miembros multifijo normal.

La diferencia primaria entre estos sistemas, es que los sistemas difusos son especialistas en la construcción y los sistemas neurodifusos en entrenamiento de datos. Aunque el software permite usar una combinación de los dos acercamientos interactivamente. Las reglas de lógica difusa se usan en

sistemas difusos y neurodifuso, representándose en términos lingüísticos la relación de entradas del sistema a sus salidas.

En la figura 5, se presenta la estructura híbrida de una red neuronal, incluyendo, una capa de variables de entrada, una capa oculta de elementos condicionados, una capa de reglas difusas y antes de la capa de salida, una capa de acciones de los elementos.

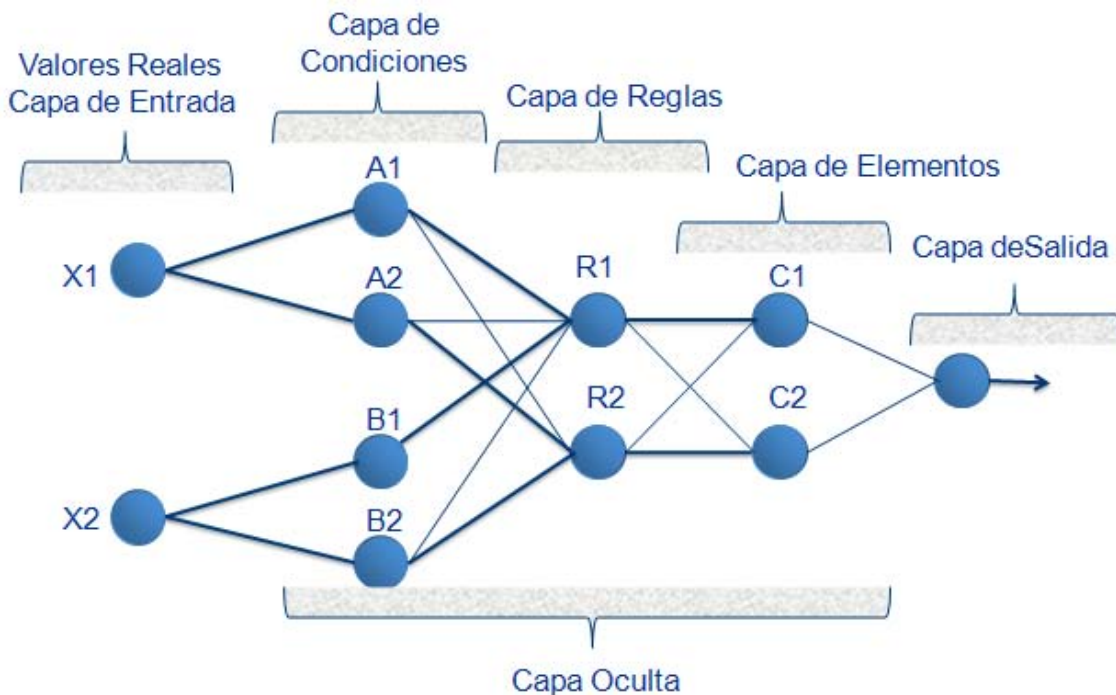


Figura 5: Arquitectura Red Neuronal Difusa.

La arquitectura típica de un control difuso lógico se muestra en la Figura 6. La cual se compone de cuatro principales componentes: un borrosificador (*fuzzifier*), una regla difusa base, una máquina de inferencias (*Inference Engine*) y un desborrosificador (*defuzzifier*). En la salida del desborrosificador no hay una acción de control, entonces el sistema es un sistema de decisión de lógica

difusa. El borrosificador tiene el efecto de transformar los datos medidos alterados.

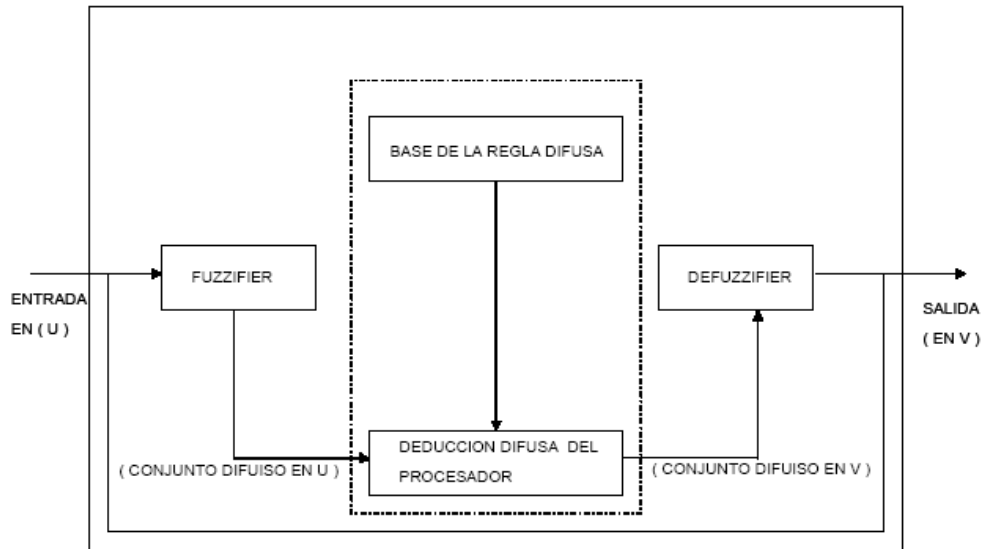


Figura 6: Arquitectura básica de un controlador de lógica difusa.
(Fuente: Redes neuronales difusas dinámicas para identificación y control adaptable, Toxiqui, 2003)

1.3 Importancia de la investigación.

La muerte súbita cardíaca (también conocida como infarto súbito) es el fallecimiento a consecuencia de la pérdida abrupta de la función cardíaca (paro cardíaco). Al paciente se le pudo haber diagnosticado o no una enfermedad del corazón. El momento y el modo de morir son inesperados. Ocurre minutos después de que aparecen los síntomas. La causa subyacente más común del fallecimiento súbito por paro cardíaco en pacientes es la enfermedad coronaria (acumulación de grasa en las arterias que suministran sangre al músculo cardíaco).

Cerca de 335,000 personas al año en USA mueren por una enfermedad

coronaria sin que se les hospitalice ni ingrese en una sala de emergencias. Esa cifra constituye alrededor de la mitad de todos los fallecimientos por enfermedad coronaria [*CHD Coronary Heart Disease*, 2007], en México cerca de 218,000 mueren al año por una enfermedad relacionada con el corazón y el 46% debido a una muerte súbita cardíaca [INEGI, 2006].

En la investigación se analiza la HRV mediante la aplicación de redes neuronales combinadas con sistemas de lógica difusa que permiten cuantificar y caracterizar la HRV, permitiendo ayudar a la identificación de pacientes con bajo y alto riesgo de sufrir muerte súbita cardíaca.

Varios estudios han demostrado que la disminución de la HRV funciona bien como marcador en la predicción de riesgo cardíaco [Bigger 1992, Moss 1995, Malik 1995]. Todo el sistema cardiovascular y también el ritmo cardíaco está regulado tanto por la división simpática como por la división parasimpática desde el sistema nervioso autónomo [Ganong, 1990; TESCEN, 1996]. La HRV se usa con mucha frecuencia como indicador no-invasivo de la función autonómica cardíaca, para valorar el balance entre el sistema nervioso simpático y parasimpático. Si se produce un aumento en la actividad parasimpática, entonces se registrará una disminución en el ritmo cardíaco y si se da un incremento en la actividad simpática, el ritmo cardíaco se verá aumentado. Algunas patologías y alteraciones cardiovasculares como: (Colesterol alto, diabetes, hipertensión, edad, etc.), influyen en la pérdida del balance entre la división simpática y parasimpática que controlan el ritmo cardíaco, lo cual se reflejaría en las mediciones de la HRV.

La señal cardiaca, analizada por medio de un ECG, es un examen rápido, sencillo, no doloroso, se puede utilizar como parte inicial de un examen para ayudar a reducir las posibilidades en el proceso de diagnóstico. Las condiciones que pueden causar cambios en el patrón del ECG pueden incluir, las siguientes: (Isquemia, ataque al corazón, trastornos de conducción eléctrica, trastornos de conducción química, pericarditis, enfermedad valvular cardiaca y dilatación cardiaca entre otras)

La clasificación de las áreas de la aplicación de redes neuronales en el campo de la medicina, es la siguiente:

- 1) Diagnóstico: detección de cáncer y patologías cardíacas a través de las señales que se obtienen a partir de los aparatos médicos. Los beneficios del uso de redes neuronales en diagnóstico no se ven afectados por factores como la fatiga, las condiciones desfavorables de trabajo, y los estados emocionales.
- 2) Analítica: en bioquímica se facilitan los análisis de orina, sangre, control de diabetes, ionogramas y la forma de detectar condiciones patológicas a través del análisis bioquímico.
- 3) Imágenes: el procesamiento de imágenes de alta complejidad (RX; TAC; RNM; ecografías; Doppler, etc.) mediante redes neuronales permite establecer patologías significativas antes no demostradas.
- 4) Farmacología: singular valor en el desarrollo de drogas para el tratamiento del cáncer. También han sido utilizadas para el proceso de modelado de biomoléculas.

En la actualidad dentro del área médica algunos de los trabajos e

investigaciones que se han realizado, se pueden mencionar la realizada por el instituto para la inteligencia artificial en Austria, "*Neural Networks Groups del Austrian Research Institute for Artificial Intelligence*". El instituto ha llevado a cabo esta investigación con el objetivo principal de establecer el reconocimiento y procesamiento de señales como ayuda en neurología mediante redes neuronales. "*Classification of EEG (electroencephalography) data of psychotic patients, and automatic sleep staging based on EEG data*".

Otro trabajo basado en la obtención de patrones de electrocardiogramas para el diagnóstico de insuficiencia coronaria mediante redes neuronales, realizado por See Dorffner, Leitgeb & Loller, (1995), "*The identification of coronary artery disease from estrés ECG*"; El proyecto "*Development of a new standard for polygraphic sleep analysis*", con el objetivo de establecer un diagnóstico de las alteraciones del sueño, usando redes neuronales. Otro trabajo realizado conjuntamente con la Clínica Ginecológica de la Universidad de Viena. "Búsqueda de los signos de alarma durante el desarrollo del Monitoreo Cardíaco Fetal de la paciente en el tercer trimestre de embarazo mediante el empleo de redes neuronales", entre muchas otras.

1.4 Objetivos.

El objetivo de esta tesis es el desarrollo de un sistema neuronal difuso, que coadyuve en la prognosis de muerte súbita cardíaca, basado en tres niveles de riesgo, utilizando para ello como variables de entrada, no solamente datos clínicos clásicos que utilizaría una persona experta en el área, sino otras de mayor complejidad tales como las que se le asocian a la HRV.

1.4.1 Objetivos Específicos.

Con este fin se examinan la asociación de factores de riesgo del sujeto, tanto modificables, como no modificables, por medio de algoritmos neuro difusos de predicción coronaria, comparando las propiedades discriminantes de esta propuesta con métodos tradicionales de la función cardiaca en el dominio temporal y frecuencial.

Integrar estas variables en busca del mejor modelo de predicción de probabilidad alta, media o baja de sufrir muerte súbita cardiaca y por la tanto coadyuve a una mejor prognosis del paciente.

1.5 Metodología.

1.5.1 Sujetos.

Se seleccionó una muestra de 89 sujetos a los cuales se les tomó un electrocardiograma de 8 segundos y un *Holter* de 24 horas, el cual incluía tres periodos de reposo controlado de cinco minutos. El 52% de la muestra fueron sujetos del sexo masculino y el 48% restante sujetos del sexo femenino. En la selección se tomó en cuenta que la edad de los sujetos fuera mayor de 38 años, con un promedio de edad de 46 años, solo el 9% de ellos presentaba una patología relacionada con el músculo cardiaco. Se analizaron cada uno de los electrocardiogramas determinando un diagnóstico automático del software utilizado *Cardiax*, adicionalmente a este diagnóstico dos médicos cardiólogos determinaron igualmente su diagnóstico basado en el electrocardiograma, esto con el fin de seleccionar aleatoriamente una muestra para entrenamiento, seleccionando sujetos sin problemas coronarios y sujetos diagnosticados con

alguna patología cardíaca. Del sistema *Holter* se tomó 5 tramos de 5 minutos de duración para procesar el intervalo RR y otros parámetros para medir el HRV.

1.5.2 Materiales.

El equipo utilizado para realizar el electrocardiograma fue un sistema computarizado *CARDIAX* de 12 canales, el cual provee una señal ECG de alta calidad a una razón de 2000hz, con una resolución de 12 bits. Este sistema provee algoritmos de filtrado por medio de hardware y software, para la eliminación del ruido en la señal y ruido por el movimiento de los electrodos. También se utilizó un sistema *Holter Trillium 3000* de la empresa *Forest Medical*.

Para el ambiente de la simulación se utilizó el software *NeuroSolution Ver. 5.0* para hoja electrónica Excel, en este se incluyó la red neuronal incluyendo las reglas difusas, para el procedimiento de análisis de señales ECG se utilizó el paquete computacional de análisis de HVR [*HVR Biomedical Signal Analysis Software*]. Se construyó una base de datos con la información procesada tanto del sistema *CARDIAX* como del sistema *Holter Trillium 3000*. También a los mismos individuos se les aplicó un cuestionario y se les midió algunos parámetros fisiológicos.

1.5.3 Datos disponibles y selección de variables relevantes.

Se generó una base de datos con 89 individuos (académicos, administrativos e intendencia de la UABC campus Mexicali), a los que se les tomo un ECG en reposo y un *Holter* de 24 horas.

Se construyeron dos instrumentos para conocer la información relativa a:
Instrumento 1: Información demográfica, laboral, antecedentes familiares,

hábitos y fármaco dependencia. Instrumento 2: Preguntas de control (peso, estatura, temperatura tipo de habitación, etc.), Presión Sanguínea (en reposo), análisis registro electrocardiográfico automático, análisis registro el electrocardiográfico no automático.

1.5.4 Elección de los conjuntos de aprendizaje.

Para los algoritmos de redes neuronales difusas, la entrada está compuesta por factores de riesgo no modificables, como el sexo, problemas coronarios familiares, enfermedades vasculares y diabetes Mellitus. También se integran a los factores de riesgo modificables como el hábito de fumar, el INC y presión sanguínea, variables del dominio temporal se incluye la SDNN, así como la inclusión de tres variables del dominio frecuencial HF, LF, VLF.

1.5.5 Diseño de Algoritmos Neuronales y reglas difusas.

El tipo de red neuronal propuesta es una red neurodifusa supervisada tipo perceptrón multicapa (PM), en la fase de prueba los parámetros de diseño de la red neuronal fueron obtenidos a partir de patrones representativos de las entradas que se denominan patrones de entrenamiento. Los resultados fueron calculados y adaptados iterativamente en función de las ecuaciones dinámicas de prueba. Una vez calculados los pesos de la red, los valores de las neuronas de la última capa, se compararon con la salida deseada para determinar la validez del diseño.

En la fase de aprendizaje, la red neuronal aprende por la actualización o cambio de los pesos sinápticos que caracterizan a las conexiones. Los pesos son adaptados de acuerdo con la información extraída de los patrones de

entrenamiento nuevos que se van presentando. Los pesos óptimos se obtuvieron optimizando (minimizando o maximizando).

Se inició con un conjunto de pacientes clasificados como sanos o con alguna enfermedad dada, y se desarrolló un algoritmo Perceptrón Multicapa (PM) como un clasificador para predecir si un sujeto tiene algún tipo de riesgo cardiaco o no. Por cada paciente se obtuvo información relevante para detectar la enfermedad en la forma de los valores de ciertas variables, derivadas del electrocardiograma.

La determinación del PM involucra la elección de su arquitectura y la identificación de los pesos numéricos en las conexiones entre los nodos que mejor se ajusta a nuestro conjunto de pacientes. La elección de la arquitectura del PM es la decisión de cuántos nodos de entrada, capas ocultas, reglas difusas y nodos de salida tendrá la red neuronal. Así como las conexiones entre una capa y otra.

Para esta investigación, las conexiones están definidas de cada nodo de entrada hacia cada uno de los nodos ocultos y de cada nodo oculto a las reglas de lógica difusa y estas con cada nodo de salida; es decir, cada nodo está conectado a todos los nodos de la capa anterior.

El número de nodos de la capa de entrada está determinado por el número de variables que intervienen en el modelo. Así mismo, como se consideró uno de tres posibles valores en la capa de salida, se estableció tener un solo nodo, cuyos valores determinan el grado de riesgo de sufrir una muerte súbita cardiaca.

El propósito del PM es fungir como un clasificador para predecir si un sujeto está en una clasificación de riesgo (nula, media o alta) de sufrir muerte súbita cardíaca. Es importante conocer el poder de generalización del modelo, sobre los casos nuevos, en otras palabras, qué tan bien clasifica sobre casos no vistos previamente.

Cuando el número de nodos ocultos en la capa intermedia es demasiado grande, puede ocurrir un fenómeno donde el PM clasifica muy bien sobre los pacientes conocidos, que se usaron para determinar los pesos neuronales, pero no sobre nuevos pacientes. De tal forma que el enfoque que se adoptará es, la determinación de un PM que pueda especificar todos los parámetros involucrados simultáneamente, tanto la arquitectura como los pesos numéricos.

Se llevaron a cabo todas las etapas de análisis, diseño, desarrollo e implementación de los diferentes algoritmos, para producir un producto final, que permita determinar el grado de riesgo de muerte súbita cardíaca, del paciente evaluado.

1.6 Limitaciones.

Las ecuaciones del estudio de Framingham para calcular los valores de riesgo de los diferentes factores que afectan la HRV, no proporciona información de la estimación de estos valores para las poblaciones de bajo riesgo [D'Agostino et al. 2001].

Otra limitación es que este mismo estudio, subestima la probabilidad de riesgo de muerte súbita cardíaca cuando solo un factor está extremadamente elevado [Scout M, Gruñid; MD et al. (1999)],

Por la baja representación de edades extremas en el estudio de Framninghan, no es adecuado aplicarlo para la estimación de riesgo de muerte súbita cardíaca en edades extremas.

En cuanto a la arquitectura del diseño de la red neuronal-difusa, este difiere de una red neuronal convencional en términos de la uniformidad tanto de los nodos de procesamiento como de la estrategia de la interconexión, dando con resultado que con frecuencia se requieren algoritmos de entrenamiento modificados. Sin embargo, estas arquitecturas no proporcionan un procedimiento sistemático para determinar el número de reglas del sistema de inferencia difuso [Ferreyra A., 2006].

Capítulo II

Marco Teórico

2.1 La muerte súbita cardíaca.

La Organización americana del corazón, 2007 (*American Heart Association* o AHA, por sus siglas en inglés), establece que la muerte súbita cardíaca (también conocida como infarto súbito) es el fallecimiento a consecuencia de la pérdida abrupta de la función cardíaca (paro cardíaco).

A la víctima se le puede haber diagnosticado o no una enfermedad del corazón; el momento y la forma de morir es inesperada. Ocurre minutos después de que aparecen los síntomas. La causa principal más común del fallecimiento súbito por paro cardíaco en pacientes, es la enfermedad coronaria (acumulación de grasa en las arterias que suministran sangre al músculo cardíaco).

En Estados Unidos de América (USA), cerca de 335,000 personas al año mueren por una enfermedad coronaria (*Coronary Heart Disease* o CHD por sus siglas en inglés), sin que se les hospitalice ni ingrese en una sala de urgencias [AHA, 2007].

En México, del total de defunciones anuales, el 20 por ciento se

relacionan con enfermedades del corazón, con una aproximación de 77,431 muertes cada año [INEGI, 2004]. En cuanto a la ciudad de Mexicali, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en su estudio perfiles de mortalidad de las comunidades hermanas fronterizas México-Estados Unidos, edición 2000, establece que anualmente mueren alrededor de 1,300 personas relacionadas con este tipo de enfermedad, entre 126 y 135 muertes anuales por cada 100,000 habitantes.

La mayoría de estas muertes súbitas se deben a paros cardíacos. Todas las enfermedades coronarias conocidas pueden provocar un paro cardíaco y la muerte súbita cardíaca. La mayoría de los paros cardíacos que provocan la muerte súbita ocurren cuando los impulsos eléctricos del corazón enfermo se aceleran (taquicardia ventricular), se tornan caóticos (fibrilación ventricular) o ambos. Este ritmo cardíaco irregular (la arritmia) provoca que el corazón de repente deje de latir. Algunos paros cardíacos se deben a una desaceleración extrema del corazón, esto se conoce como bradicardia.

En un 90 por ciento de los adultos víctimas de la muerte súbita cardíaca, dos o más arterias coronarias principales se estrechan debido a la acumulación de grasa, como se muestra en la figura 7. Se encuentran cicatrices de un ataque cardíaco anterior en dos tercios de las víctimas. Cuando la muerte súbita ocurre en adultos jóvenes, otras anomalías cardíacas son las causas más probables.

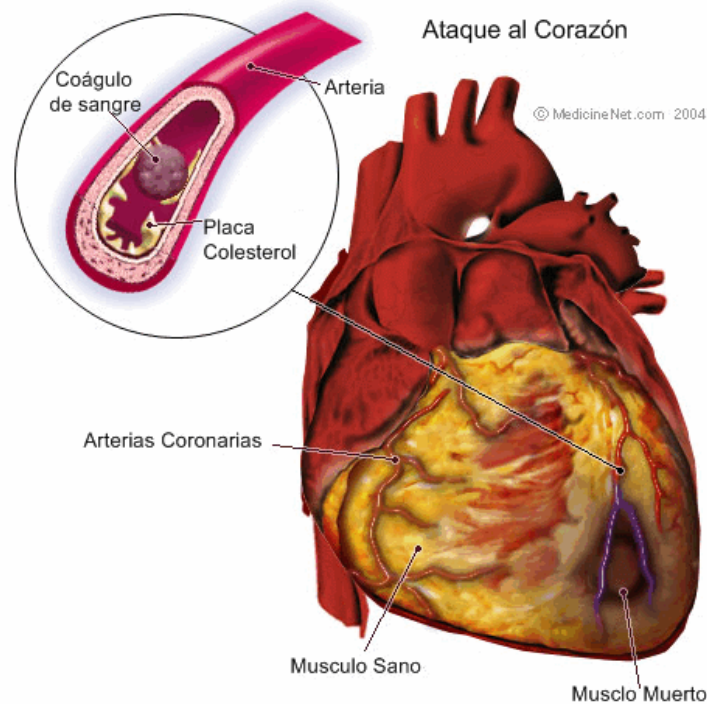


Figura 7: Representación de ataque cardíaco [MedicineNet, 2006].

El término "ataque cardíaco masivo" con frecuencia se utiliza erróneamente para describir la muerte súbita. El término "ataque cardíaco" se refiere a la muerte del tejido del músculo cardíaco (ver figura 7), debido a la pérdida de suministro de sangre, que no necesariamente resulta en un paro cardíaco o en el fallecimiento de la víctima del ataque cardíaco. Un ataque cardíaco puede provocar un paro cardíaco y la muerte súbita cardíaca, pero los términos no son sinónimos.

La muerte cerebral y el fallecimiento irreversible pueden ocurrir en tan sólo 4 a 6 minutos después de que ocurra el paro cardíaco. El paro cardíaco

puede revertirse en la mayoría de las víctimas si se trata en un lapso de unos cuantos minutos con un choque eléctrico al corazón para normalizar el ritmo cardíaco. Este proceso se conoce como desfibrilación. Las probabilidades de supervivencia de la víctima se reducen entre un 7 a un 10 por ciento con cada minuto que pase, sin que se le practique la desfibrilación [AHA, 2007].

2.2 Modelo de riesgo de muerte súbita cardíaca.

Los datos no tienen significado por sí mismos, sino en relación a un modelo conceptual del fenómeno que los produce, este significado está en función de la interpretación de la información y del análisis que el investigador desarrolle en el contexto de la problemática estudiada. La forma de construir modelos que representen en forma simplificada un objeto o realidad ha ido evolucionando a lo largo del tiempo, de tal forma que cada investigador establece su modelo conceptual para explicar el fenómeno de estudio.

Aunque en la historia de la ciencia, durante mucho tiempo solo existieron modelos de tipo determinista, en los que el fenómeno se expresaba mediante leyes matemáticas perfectamente formuladas, de tal manera que, conocidas las variables que intervenían en el modelo y su valor, el resultado quedaba completamente determinado. Sólo más recientemente se empezó a plantear modelos de tipo probabilístico, en los que conocidas las variables únicamente se calculaba la probabilidad de aparición de un resultado, y en los que se introduce

por lo tanto un margen de incertidumbre o un nivel de certeza menor.

La construcción de modelos de riesgo, de aparición de un suceso o evento es de gran importancia en medicina, tanto para intentar conocer las variables que influyen en que se presente ese evento, como para analizar el mecanismo que lo produce y para predecir su aparición.

En el primer caso, el conocimiento de las variables que influyen permitiendo establecer medidas preventivas o tratamientos, y en el segundo mediante el modelo se pueden efectuar cálculos relacionados con la aparición del evento.

Precisamente la teoría matemática para el cálculo de modelos de riesgo tiene su origen probablemente en este último aspecto y más concretamente en el campo de la ingeniería, donde la demanda creciente de equipos que funcionen cada vez mejor y a un costo menor, lleva consigo la necesidad de disminuir las probabilidades de que estos equipos fallen. Esta demanda facilitó el estudio y desarrollo de modelos probabilísticos para analizar la naturaleza de estas fallas y minimizar así la probabilidad de que ocurran, lo que en ingeniería se conoce como teoría de la fiabilidad y en medicina habitualmente como análisis de supervivencia.

Puesto que las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados, es

lógico que sea de gran interés el desarrollo de modelos de predicción del riesgo de padecer este tipo enfermedades. Tanto para intentar conocer los posibles mecanismos que afectan el aumento del riesgo, como para poder intervenir tempranamente, mediante campañas de prevención, o tratamientos terapéuticos.

Precisamente algunos de los factores de riesgo que se asocian con la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular y por lo tanto la probabilidad de muerte súbita cardíaca, es la presencia de hipertensión, diabetes y sobre peso, entre otros.

Los factores de riesgo de cardiopatía pueden clasificarse en mayores y menores según la magnitud de la asociación existente y, por otra parte, en modificables o no modificables. Los factores de riesgo considerados clásicamente mayores y modificables son la hipertensión y el tabaquismo. Otros factores de riesgo modificables son el sedentarismo, la dieta, la diabetes, y la obesidad. Entre los factores de riesgo no modificables se incluyen la edad, el sexo y los antecedentes familiares de cardiopatías [Gil García, 2001].

Para el cálculo de la probabilidad de aparición de un suceso dicotómico {(enfermedad NO, enfermedad SI), (Falso, Verdadero), (0, 1)} el modelo matemático más habitual se basa en la utilización de la regresión logística. Esta regresión produce como resultado una ecuación en la que conocidos los valores de los diferentes factores de riesgo se puede evaluar la probabilidad de

aparición o no de la enfermedad.

Resulta evidente que en muchos procesos, dicha probabilidad depende del tiempo de exposición, aumentando a medida que éste transcurre, por lo que o bien el tiempo interviene en la ecuación como factor de riesgo, o bien se utiliza un modelo específico en el que se tenga en cuenta esta característica, calculando ahora la probabilidad de que el suceso ocurra en un momento de tiempo determinado.

Esto es precisamente lo que se hace en los modelos probabilísticos de supervivencia, siendo el método más conocido el denominado modelo de riesgos proporcionales o modelo de Cox. Sin embargo, no es la única alternativa posible, existiendo otros posibles métodos de modelado denominados paramétricos, debido a que suponen un tipo concreto de ecuación matemática para la función de riesgo, y que aunque en la industria son muy utilizados. Sin embargo, no es tan normal encontrarlos en la literatura médica, aunque recientemente han sido utilizados en el modelo de riesgos propuesto por el proyecto SCORE [Eur. Heart Journal, 2003]. Entre estos métodos paramétricos se encuentran los modelos basados en la función de Weibull, [Asociación de la sociedad española de Hipertensión, ASEH, 2007].

Aunque existen gran número de trabajos relativos al estudio de los riesgos de enfermedad cardiovascular, el conocido como estudio de Framingham [ASEH, 2007], constituye un pilar básico y en diferentes formas es

ampliamente utilizado para la toma de decisiones terapéuticas basándose en la estimación de riesgo proporcionada por el modelo, al introducir los factores de riesgo del paciente.

También recientemente se han publicado trabajos correspondientes a la estimación del riesgo de desarrollar en 10 años una enfermedad cardiovascular fatal en países de Europa (proyecto SCORE), así como otro proyecto el cual incluye pacientes de Norte América y Europa, basado en el proyecto INDANA (*Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials*). En este trabajo en particular se toma como base los factores de riesgo del estudio Framingham los cuales incluyen la edad, sexo, presión sistólica, diabetes (no, si) y tabaquismo (no, si).

2.3 Métodos de análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco con base en el ECG.

Existen diversos métodos para el análisis y cuantificación de la serie RR. Cada uno de ellos tiene su aplicación en diferentes disciplinas y tiene una mayor o menor complejidad. Los más sencillos y a la vez, los más utilizados, son los métodos estadísticos. Éstos se basan en la cuantificación de la serie RR a partir de medidas estadísticas como es la media o la desviación estándar. Su aplicación práctica parte de la observación empírica: a mayor cantidad de variabilidad del ritmo cardíaco se asocia un estado más sano del sistema cardiovascular.

Es por ello que los métodos estadísticos se emplean mucho en la prognosis de muerte súbita cardíaca y en la detección de neuropatía ya que el grado de inervación del corazón está relacionado con la cantidad de variabilidad del ritmo cardíaco.

Mientras que los métodos estadísticos son incapaces de separar la cantidad de variabilidad del ritmo cardíaco debida a un cierto sistema, los métodos espectrales, aprovechan la virtud que tienen dichos sistemas de afectar en una banda determinada del espectro de la serie RR.

Realizando una separación de bandas se puede obtener información de la modulación de un sistema concreto sobre la variabilidad del ritmo cardíaco.

No obstante, los métodos espectrales sólo son aplicables cuando la señal es estacionaria. Cuando se desea analizar registros largos donde la señal ya es fuertemente no estacionaria se requieren aplicar métodos espectro-temporales dentro de los cuales se incluyen las distribuciones tiempo-frecuencia.

Por último, en el momento de caracterizar la variabilidad del ritmo cardíaco (*HRV Heart Rate Variability*) debe considerarse la información aportada por cada uno de estos métodos. Esta información será redundante en algunos casos pero en otros proporcionará claves para la mejora de la caracterización y por consiguiente, de la diagnosis o prognosis.

2.3.1 Método del dominio temporal.

Los parámetros del dominio temporal se muestran en la tabla 6 y 7, y son los más simples calculados directamente de la serie de tiempo del intervalo del RR.

Las medidas más simples del dominio temporal son la media y la desviación estándar de los intervalos del RR. La desviación estándar de los intervalos RR (SDNN) describe la variación total en la señal del intervalo RR, mientras que la desviación estándar de las diferencias entre los intervalos consecutivos del RR (SDSD) describe la variación a corto plazo.

Para una serie de tiempo estacionaria, es igual a la media cuadrada de la raíz (RMS) de las diferencias entre los intervalos consecutivos del RR (RMSSD). Hay también otros parámetros de uso general como NN50, que es el número de los intervalos consecutivos del RR que diferencian más de 50ms (milisegundos). El PNN50 es el valor del porcentaje de los intervalos NN50. El prefijo NN se usa para los intervalos de normal-a-normal (es decir, intervalos considerados como normales entre los complejos QRS consecutivos de la despolarización sinusoidal).

Tabla 6. Parámetros dominio temporal.

Variable	Descripción	Unidades
Media y STDRR	Media y desviación estándar de la serie seleccionada de intervalos RR	Seg.
Media y STDHR	Media y desviación estándar de la serie seleccionada de frecuencia cardiaca.	1/min
RMSDD	Raíz cuadrada de diferencias o intervalos sucesivos RR	ms
NN50	Número consecutivo de intervalos que difieren más de 50 ms	Conteo
PN50	Porcentaje de valores de intervalos RR consecutivos que difieren más de 50 ms	%

Tabla 7. Índices del dominio temporal.

Índice	Definición
Media	$\bar{x} = \sum_{i=1}^N \frac{NN_i}{N}$
SD	$\sqrt{\frac{\sum_{n=1}^N (NN(n) - \overline{NN})^2}{N - 1}}$
RMSSD	$\sqrt{\frac{\sum_{n=1}^{N-1} (DARR(n) - \overline{DARR})^2}{N - 2}}, \quad DARR = NN(n) - NN(n - 1) $
pNN50	$\frac{\sum_{n=2}^N V(n)}{N} \quad \text{con} \quad \begin{cases} V(n) = 1 \Leftrightarrow NN(n) - NN(n - 1) \geq 50 \text{ ms,} \\ V(n) = 0 \Leftrightarrow NN(n) - NN(n - 1) < 50 \text{ ms} \end{cases}$

2.3.2 Método del dominio frecuencial.

La serie de tiempo del intervalo del RR es una señal irregular. Esto no es tomado en cuenta en el dominio temporal pero en el dominio frecuencial debe de ser considerado. Si la estimación del espectro se calcula de esta señal irregular, si se asume implícitamente que se muestrearía uniformemente, los componentes armónicos adicionales se generan en el espectro. Por lo tanto, la señal del intervalo del RR se interpola generalmente antes del análisis espectral para recuperar la señal uniformemente muestreada de la serie irregular muestreada.

Los parámetros del dominio frecuencial para registros de corta duración (menores a 5 minutos) son definidos por tres zonas y cuatro para registros largos (entre 12 y 24 horas) [TFESC *Task Force of the European Society of Cardiology*, 1996], las tablas 8 y 9 los resumen.

En el análisis del dominio frecuencial, la densidad de poder espectral (PSD) o espectro de la serie del RR suele ser calculada sobre registros de corta duración, típicamente de 2 a 5 minutos [TFESC, 1996]. Esto debido a que el electrocardiograma (ECG) es una señal no estacionaria, con lo cual en registros de larga duración los cambios frecuenciales en las distintas bandas definidas quedan oscurecidos por el promediado que se realiza al calcular el espectro de una señal de larga duración de estas características.

Los métodos para calcular la estimación de PSD se pueden dividir en no paramétricos [E.G. transformada rápida de Fourier (FFT)] y paramétricos [E.G. basado en los modelos autoregresivos (AR)] [Marple, 1987].

El PSD es analizado calculando potencias y las frecuencias de pico para diversas bandas de frecuencia. Las bandas de frecuencia de uso general son: la de muy baja frecuencia (VLF, 0-0.04 Hertz), de baja frecuencia (LF 0.04 - 0.15 Hertz), y de alta frecuencia (HF, 0.15-0.4 Hertz). Los parámetros más comunes del dominio frecuencial incluyen las potencias de las bandas VLF, LF, y del HF en valores absolutos y relativos, la potencia normalizada de las bandas del LF y del HF, y el LF a la relación de transformación del HF.

También, las frecuencias máximas se determinan para cada banda de frecuencia. Para la FFT, las potencias del espectro son calculadas integrando el espectro sobre las bandas de frecuencia.

Tabla 8. Parámetros del dominio frecuencial.

Variable	Descripción	Unidades
VLF	Frecuencia de banda VLF (Very Low Frequency)	Hz
LF	Frecuencia de banda LF (Low Frequency)	Hz
HF	Frecuencia de banda HF (High Frequency)	Hz
Power	Poder espectral de la banda VLF, LF y HF	ms ² %
LF/HF	Razón o ratio de la frecuencia de la banda LF y HF (ms ²)	%

Tabla 9. Regiones del dominio frecuencial.

Región	Rango de frecuencias	Comentarios
ULF	≤ 0.003 Hz	Sólo para registros de larga duración.
VLF	0.003 a 0.04 Hz	Afectada por algoritmos de eliminación de la línea base. Se recomienda evitar su interpretación en registros cortos.
LF	0.04 a 0.15 Hz	Relacionada con modulación simpática o con la modulación simpática/parasimpática.
HF	0.15 a 0.4 Hz	Relacionada con la actividad parasimpática (vagal).

2.3.3 Medidas de la serie de tiempo de HRV.

El punto de partida del análisis de HRV es la serie de los instantes sucesivos en el tiempo, t_0, t_1, \dots, t_K , producido por un detector del segmento QRS aplicado en la señal ECG, comúnmente transformado en una serie $d_{IT}(k)$ de los intervalos del RR.

$$d_{IT}(k) = t_k - t_{k-1}, \quad k = 1, \dots, K, \quad (1)$$

Ecuación 1. Instantes sucesivos de tiempo del segmento QRS

Como se muestra en la figura 8, el subíndice "IT" se utiliza en la ecuación (1) y también se refiere al intervalo del datagrama, mostrado en la figura 10.

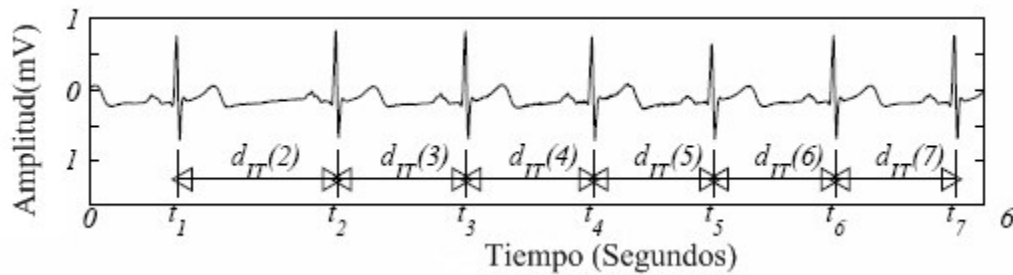


Figura 8. Intervalos del RR usados para el estudio de la HRV. [Fuente: Laguna P. & Sornmo L. (2007) Modelling Heart Rate Variability]

2.4 Redes Neuronales Artificiales (*ANN Artificial Neuronal Network*).

Las redes neuronales [Lippmann, 1987, Freeman y Skapura 1993, Gertz et al.,1991], incluidas dentro de los modelos conexionistas, son sistemas formados por un conjunto de sencillos elementos de computación llamados neuronas artificiales. Estas neuronas están interconectadas a través de unas conexiones con unos pesos asociados, que representan el conocimiento en la red. Cada neurona calcula la suma de sus entradas, ponderadas por los pesos de las conexiones, le resta un valor umbral y le aplica una función no lineal (ej. Una función sigmoidea); el resultado sirve de entrada a las neuronas de la capa siguiente (en redes como el perceptrón multicapa).

Uno de los algoritmos más usados para entrenar redes neuronales es el *back-propagation*, que utiliza un método iterativo para propagar los términos de error (diferencia entre los valores obtenidos y valores deseados), necesarios para modificar los pesos de las conexiones interneuronales. El algoritmo *back-*

propagation puede considerarse como un método de regresión lineal (Fayyad et al,1996), en el que aplica un descenso de gradiente en el espacio de parámetros (pesos), para encontrar mínimos locales en la función de error.

Como se comenta anteriormente las neuronas son unos procesadores de información muy sencillos con un canal de entrada de información (dendritas), un órgano de cómputo (núcleo o soma) y un canal de salida de información (axón), como se representa en la figura 9.

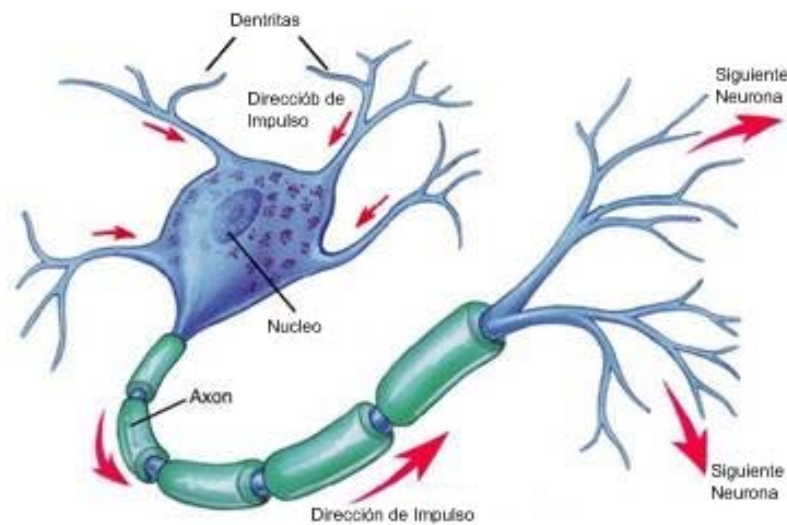


Figura 9. Representación de una neurona biológica. Fuente: [Palacios Fco., 2003 Redes Neuronales con GNU/Linux].

De esta forma, las redes neuronales artificiales, imitan en cierto modo la estructura física y el modo de operación de un cerebro. Teniendo en cuenta que el cerebro presenta las cualidades de procesamiento paralelo, procesamiento distribuido y adaptabilidad, un sistema ANN tiene también estas características.

El sistema resulta ser intrínsecamente paralelo porque está formado por unidades elementales de procesamiento llamadas neuronas. Cada neurona realiza un tipo de procesamiento muy simple.

El sistema es distribuido. Esto quiere decir que la información no se almacena localmente en ciertas zonas concretas de la ANN sino que se halla presente por toda ella, en concreto, se almacena en la sinapsis entre las neuronas. De igual forma, la computación es también distribuida. Al calcular la respuesta de la red neuronal, intervienen todos y cada uno de los procesadores elementales, los cuales se hallan distribuidos por toda la arquitectura de la red. Además, este carácter distribuido hace que la red presente tolerancia a fallos (si se pierde una parte de las neuronas no se pierde toda la información)

Una red neuronal presenta además un grado de adaptabilidad que se concreta en las capacidades de aprendizaje y generalización. Por aprendizaje entendemos la capacidad para recoger información de las experiencias y utilizarlas para actuar ante situaciones futuras. Íntimamente relacionada con el aprendizaje está la generalización, que podría definirse como la capacidad para abstraer la información útil, más allá de los casos particulares. De esta manera, la ANN es capaz de responder ante casos desconocidos.

2.4.1 La neurona artificial.

La unidad básica de una ANN es la neurona. Aunque hay varios tipos de neuronas diferentes, la más común es la de tipo McCulloch-Pitts. En la figura 10 puede verse una representación de la misma.

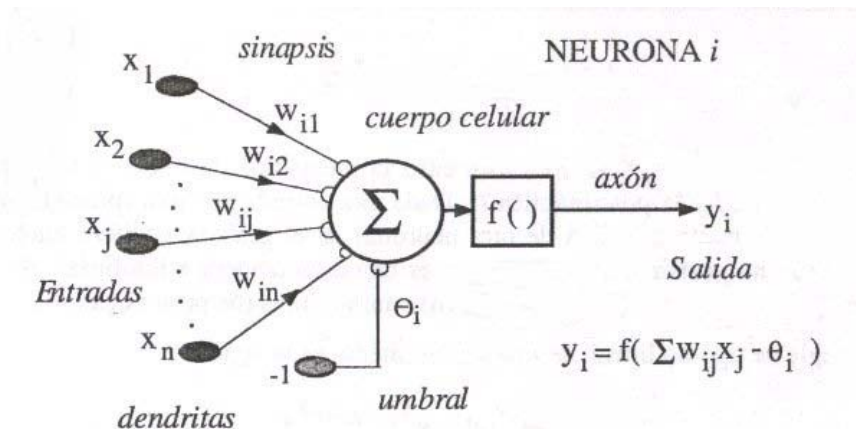


Figura 10. Representación de una neurona artificial tipo McCulloch-Pitts. Fuente: [Palacios Fco., 2003 Redes Neuronales con GNU/Linux].

Una neurona artificial es un procesador elemental, en el sentido de que procesa un vector \mathbf{x} (x_1, x_2, \dots, x_N) de entradas y produce una respuesta o salida única. Los elementos clave de una neurona artificial los podemos ver en la figura 10 y son los siguientes:

- Las entradas que reciben los datos de otras neuronas. En una neurona biológica corresponderían a las dendritas.
- Los pesos sinápticos w_{ij} . Al igual que en una neurona biológica se establecen sinapsis entre las dendritas de una neurona y el axón de otra,

en una neurona artificial a las entradas que vienen de otras neuronas se les asigna un peso, un factor de importancia. Este peso, que es un número, se modifica durante el entrenamiento de la red neuronal, y es aquí por tanto donde se almacena la información que hará que la red sirva para un propósito u otro.

- Una regla de propagación. Con esas entradas y los pesos sinápticos, se suele hacer algún tipo de operación para obtener el valor del potencial post-sináptico (valor que es función de las entradas y los pesos y que es el que se utiliza en último término para realizar el procesamiento). Una de las operaciones más comunes es sumar las entradas, pero teniendo en cuenta la importancia de cada una (el peso sináptico asociado a cada entrada). Es lo que se llama suma ponderada, aunque otras operaciones también son posibles.

$$h_i(t) = \sum_j w_{ij}x_j \quad (2)$$

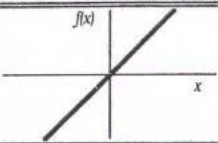
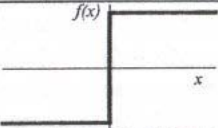
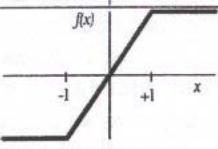
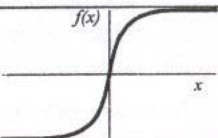
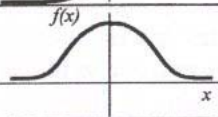
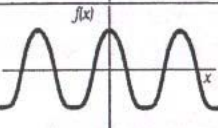
Ecuación 2. Suma ponderada

La otra regla de propagación más habitual es la distancia euclídea. Este es el tipo de regla que tienen redes como el SOM (*Self Organizing Map*) o las RBF (*Radical Base Function*).

- Una función de activación. El valor obtenido con la regla de propagación, se filtra a través de una función conocida como función de activación y es

la que nos da la salida de la neurona. Según para lo que se desee entrenar la red neuronal, se suele escoger una función de activación u otra en ciertas neuronas de la red. En la tabla 10 se muestran las funciones de activación más usuales.

Tabla 10. Funciones de activación más usuales.

	Función	Rango	Gráfica
Identidad	$y = x$	$[-\infty, +\infty]$	
Escalón	$y = \text{sign}(x)$ $y = H(x)$	$\{-1, +1\}$ $\{0, +1\}$	
Lineal a tramos	$y = \begin{cases} -1, & \text{si } x < -l \\ x, & \text{si } -l \leq x \leq +l \\ +1, & \text{si } x > +l \end{cases}$	$[-1, +1]$	
Sigmoidea	$y = \frac{1}{1 + e^{-x}}$ $y = \text{tgh}(x)$	$[0, +1]$ $[-1, +1]$	
Gaussiana	$y = Ae^{-Bx^2}$	$[0, +1]$	
Sinusoidal	$y = A \text{sen}(\omega x + \varphi)$	$[-1, +1]$	

En muchas ocasiones la razón para la aplicación de una función de activación distinta de la identidad surge de la necesidad de que las neuronas produzcan una salida acotada. Esto desde un punto de vista de similitud con el sistema biológico, no es tan diferente, ya que las respuestas de las neuronas

biológicas están acotadas en amplitud. Además, cada neurona tiene asociado un número denominado bias o umbral, que puede verse como un número que indica a partir de que el valor del potencial post-sináptico la neurona produce una salida significativa.

2.4.2 Arquitectura de una ANN.

Desde un punto de vista matemático, se puede ver una red neuronal como un grafo dirigido y ponderado donde cada uno de los nodos son neuronas artificiales y los arcos que unen los nodos son las conexiones sinápticas. Al ser dirigido, los arcos son unidireccionales. En el lenguaje de neuronas y conexiones significa que la información se propaga en un único sentido, desde una neurona pre-sináptica (neurona origen) a una neurona post-sináptica (neurona destino).

Por otra parte, es ponderado, lo que significa que las conexiones tienen asociado un número real, un peso, que indica la importancia de esa conexión con respecto al resto de las conexiones. Si dicho peso es positivo la conexión se dice que es excitadora, mientras que si es negativa se dice que es inhibidora.

Lo usual es que las neuronas se agrupen en capas de manera que una ANN esté formada por varias capas de neuronas. Aunque todas las capas son conjuntos de neuronas, según la función que desempeñan, suelen recibir un nombre específico. Las más comunes son las siguientes:

- Capa de entrada: las neuronas de la capa de entrada, reciben los datos

que se proporcionan a la ANN para que los procese.

- Capas ocultas: estas capas introducen grados de libertad adicionales en la ANN. El número de ellas puede depender del tipo de red que estemos considerando. Este tipo de capas realiza gran parte del procesamiento.
- Capa de salida: Esta capa proporciona la respuesta de la red neuronal. Normalmente, también realiza parte del procesamiento.

2.4.3 Clasificación de las ANN.

Según el criterio que escojamos para clasificar las ANN tendremos una clasificación u otra. Lo más común es usar la arquitectura y el tipo de aprendizaje como criterios de clasificación.

Se puede tener dos posibilidades distintas. Si la arquitectura de la red no presenta ciclos, es decir, no se puede trazar un camino de una neurona a sí misma, la red se llama unidireccional (*feedforward*). Por el contrario, si podemos trazar un camino de una neurona a sí misma la arquitectura presenta ciclos. Este tipo de redes se denominan recurrentes o realimentadas (*recurrent*).

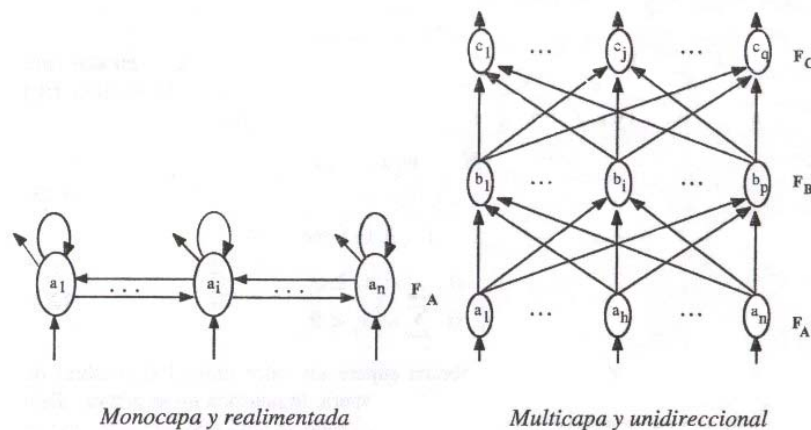


Figura 12. Representación de redes unidireccionales y realimentadas.

El otro criterio más habitual para clasificar las redes neuronales es el tipo de aprendizaje que se utilice. Hay cuatro clases de aprendizaje distinto:

- a. Aprendizaje supervisado: En este tipo de aprendizaje se le proporciona a la ANN una serie de ejemplos consistentes en unos patrones de entrada, junto con la salida que debería dar la red. El proceso de entrenamiento consiste en el ajuste de los pesos para que la salida de la red sea lo más parecida posible a la salida deseada. Es por ello que en cada iteración se use alguna función que nos dé cuenta del error o el grado de acierto que está cometiendo la red.
- b. Aprendizaje no supervisado o autoorganizado: En este tipo de aprendizaje se presenta a la red una serie de ejemplos pero no se presenta la respuesta deseada. Lo que hace la ANN es reconocer regularidades en el conjunto de entradas, es decir, estimar una función densidad de probabilidad $p(\mathbf{x})$ que describe la distribución de patrones \mathbf{x} en el espacio de entrada R^n .
- c. Aprendizaje Híbrido: Es una mezcla de los anteriores. Unas capas de la red tienen un aprendizaje supervisado y otras capas de la red tienen un aprendizaje de tipo no supervisado. Este tipo de entrenamiento es el que tienen redes como las *Radical Base Function* (RBF).
- d. Aprendizaje reforzado (*reinforcement learning*): Es un aprendizaje con características del supervisado y con características del autoorganizado. No se proporciona una salida deseada, pero sí que se le indica a la red en

cierta medida el error que comete, aunque es un error global.

2.4.5 El perceptrón multicapa.

La red neuronal perceptrón multicapa MLP por sus siglas en inglés (*Multi Layer Perceptron*) es uno de los tipos de redes más comunes. Este se basa en otra red más simple llamada perceptrón simple solo que el número de capas ocultas puede ser una o más de una.

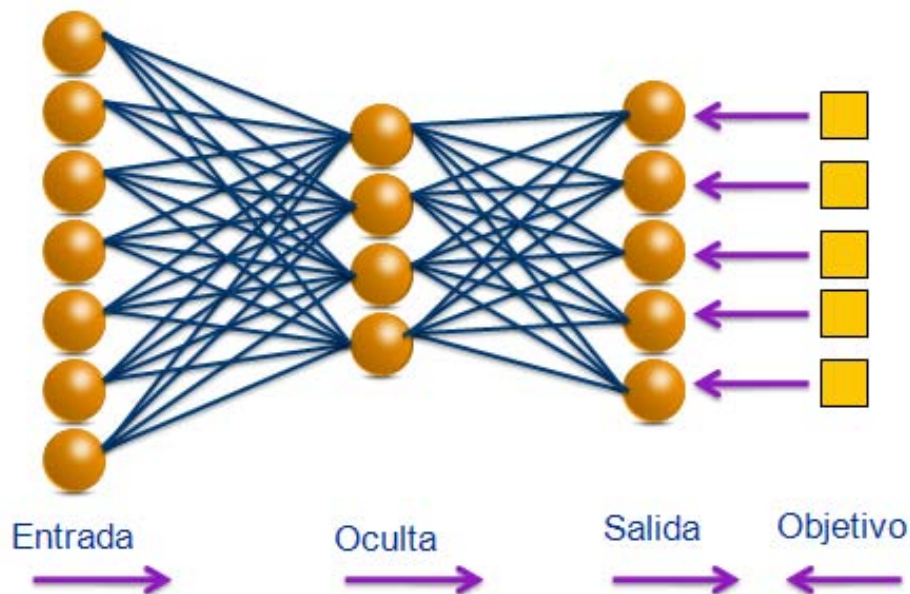


Figura 13. Representación de un Perceptrón Multicapa (MLP).

En la figura 13 se muestra la arquitectura típica de una red MLP, unidireccional o hacia adelante, (*feedforward*) por sus siglas en inglés.

Las neuronas de la capa oculta usan como regla de propagación la suma ponderada de las entradas con los pesos sinápticos w_{ij} y sobre esa suma

ponderada se aplica una función de transferencia de tipo sigmoidea (ver figura 14), que es acotada en respuesta.

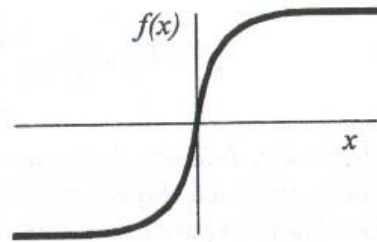


Figura 14. Forma funcional de una sigmoidea.

El aprendizaje que se suele usar en este tipo de redes recibe el nombre de retro propagación del error (*back-propagation*).

Como función de la salida esperada (costo global), se usa el error cuadrático medio. Es decir, que dado un par $(\mathbf{x}_k, \mathbf{d}_k)$ correspondiente a la entrada k de los datos de entrenamiento y salida deseada asociada se calcula con la ecuación 3, la suma de los errores parciales debido a cada patrón (índice p), resultantes de la diferencia entre la salida deseada d_p y la salida que da la red $f(\cdot)$ ante el vector de entrada x_k .

$$E(w_{ij}, \theta_j, w'_{kj}, \theta'_k) = \frac{1}{2} \sum_p \sum_k \left[d_k^p - f \left(\sum_j w'_{kj} y_j^p - \theta'_k \right) \right]^2 \quad (3)$$

Ecuación: 3. Error cuadrático medio.

Si estas salidas son muy diferentes de las salidas deseadas, el error cuadrático medio será grande. f es la función de activación de las neuronas de la capa de salida y E es la salida que proporcionan las neuronas de la última capa oculta.

2.4.5 Fase de entrenamiento.

De acuerdo con Tadeusiewicz, R. 1992, el entrenamiento de una red neuronal multicapa usando el algoritmo de aprendizaje *back-propagation* es el que se explica a continuación. Para describir el proceso se usa una red neuronal multicapa, con tres capas, la capa de entrada con dos entradas (X_1 y X_2) y tres neuronas, la capa oculta con dos neuronas y la capa de salida con una neurona y una salida denotada por la variable Y , como se muestra a continuación en la figura 15.

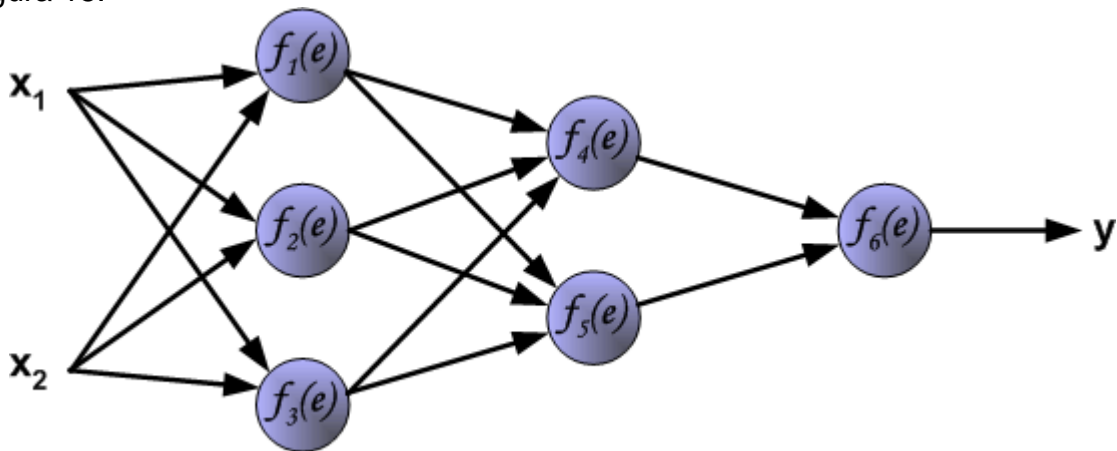


Figura 15. Red neuronal multicapa.

Cada neurona se compone de dos unidades. La primera unidad suma los productos de los coeficientes de pesos sinápticos y las señales de entrada. La segunda unidad activa una función no lineal, llamada neurona función de activación. La señal e , resume la señal de salida, $y = f(e)$, siendo la señal de salida del elemento no lineal. La señal y es también la señal de salida de la neurona, esto se describe en la figura 16.

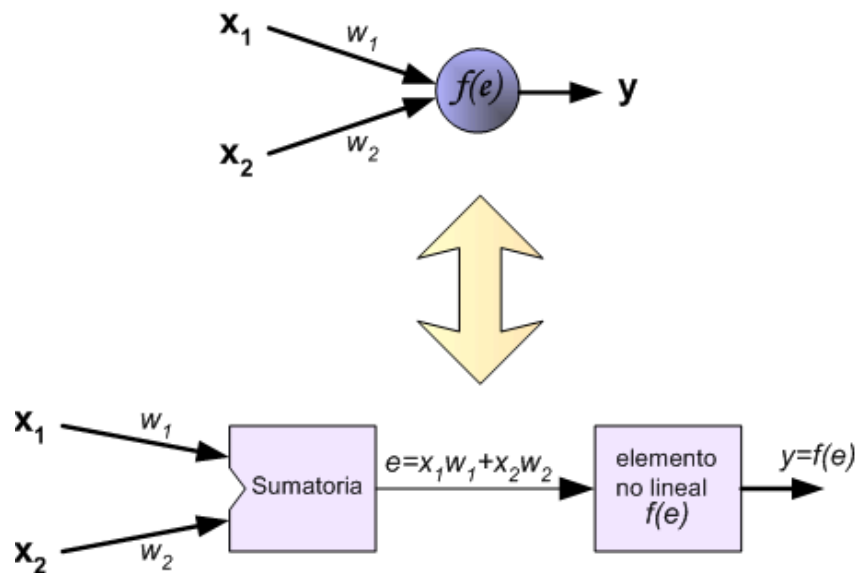


Figura 16. Procesamiento en cada neurona

Para enseñarle a la red neuronal es necesario la formación de un conjunto de datos de entrenamiento. Este conjunto de datos se compone de señales de entrada (x_1 y x_2) asignado con su correspondiente objetivo (resultado deseado) Z .

La red de entrenamiento es un proceso iterativo. En cada iteración los coeficientes de los pesos sinápticos de las neuronas son modificados con nuevos datos. La modificación se calcula utilizando el algoritmo descrito a

continuación:

Cada paso se inicia forzando a ambas señales de entrada de entrenamiento establecido. Después de esta etapa podemos determinar los valores de las señales de salida de cada neurona en cada capa de red.

Las figuras 17.a, a la 17.c muestran cómo se propaga la señal a través de la red, las fórmulas o símbolos $W_{(xm)n}$ representan los pesos de las conexiones entre la red de entrada \mathbf{x}_m y la neurona n en la capa de entrada. El símbolo \mathbf{y}_n representa la señal de salida de la neurona n .

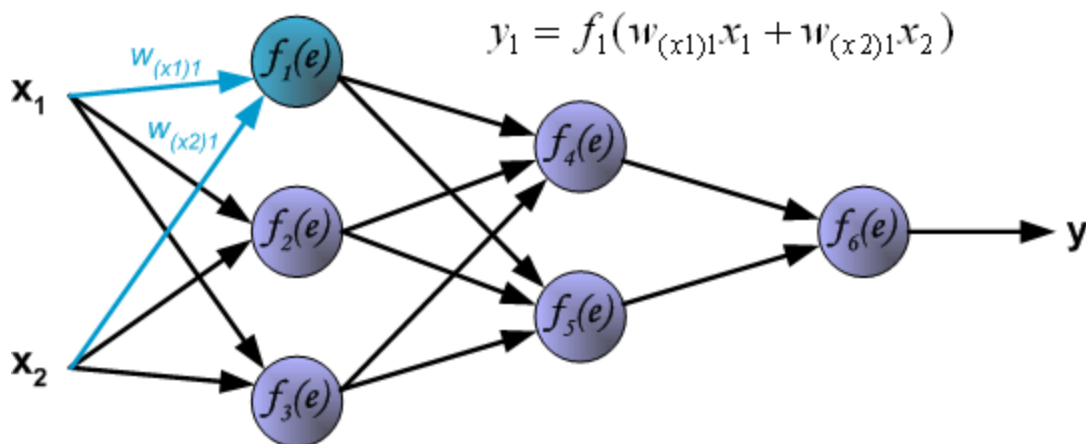


Figura 17.a Propagación de la señal de entrenamiento en la red.

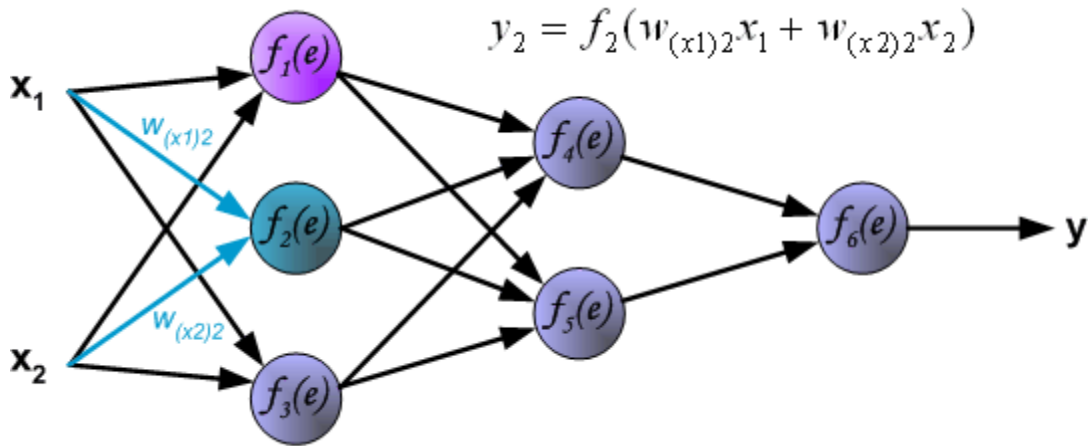


Figura 17.b Propagación de la señal de entrenamiento en la red.

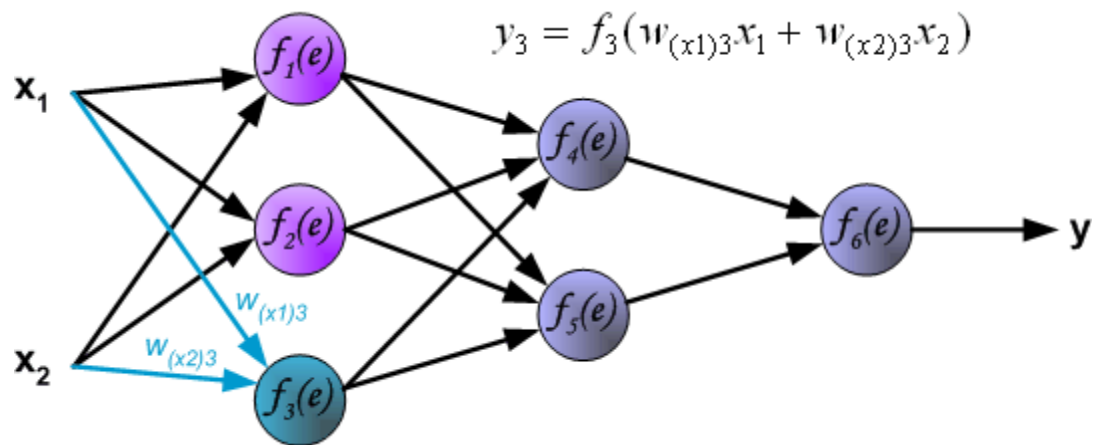


Figura 17.c Propagación de la señal de entrenamiento en la red.

La propagación de señales a través de la capa oculta se muestra en la figura 18a y 18b. Los símbolos W_{mn} representan los pesos de las conexiones entre neuronas de salida m y la entrada de la neurona n en la siguiente capa.

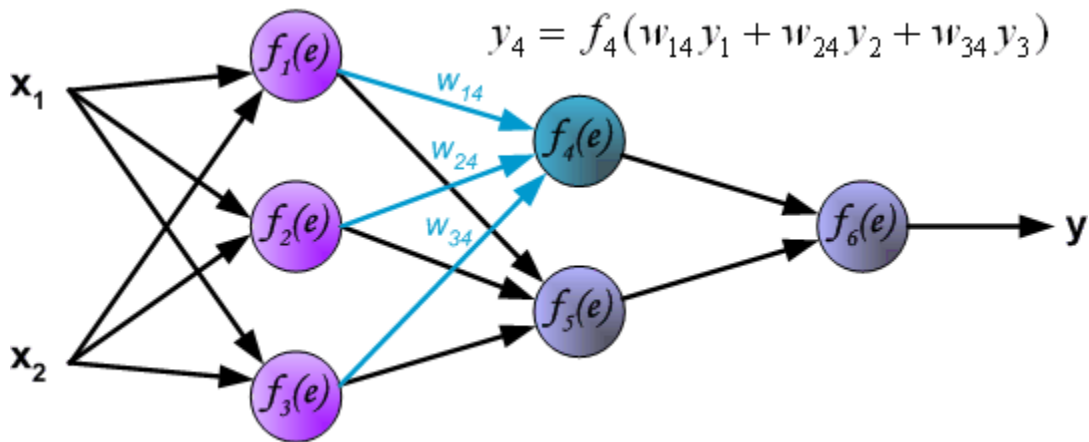


Figura 18a. Propagación de la señal a través de la capa oculta.

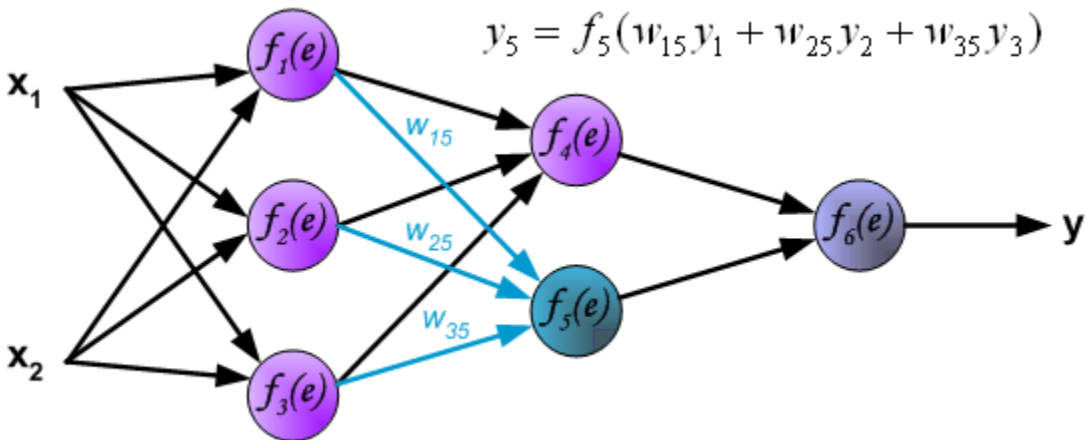


Figura 18b. Propagación de la señal a través de la capa oculta.

Por último se presenta en la figura 19 la propagación de la señal hacia la capa de salida de la red neuronal.

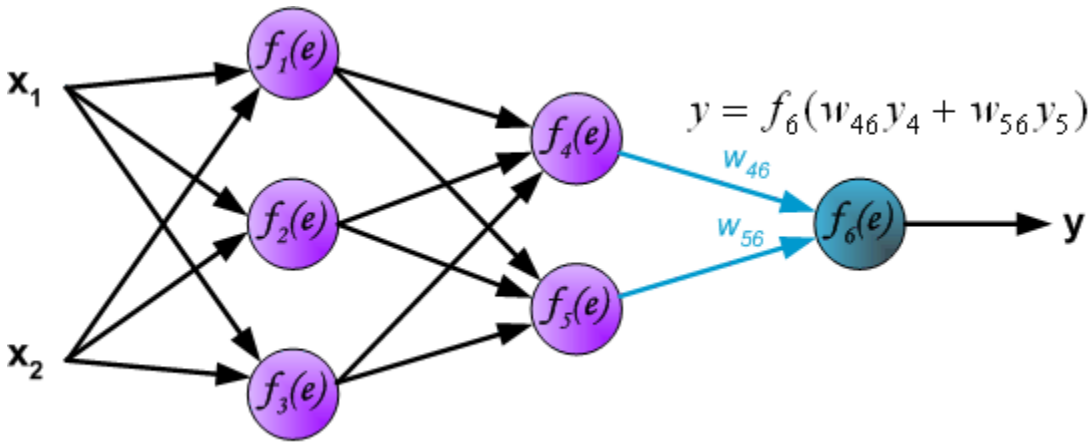


Figura 19 Propagación de la señal en la capa de salida de la red neuronal.

El siguiente paso del algoritmo es comparar la señal de salida de la red con el valor deseado de salida y (el objetivo), el cual está en el conjunto de datos de entrenamiento. La diferencia es llamada señal de error δ de la neurona en la capa de salida, como se muestra en la figura 20.

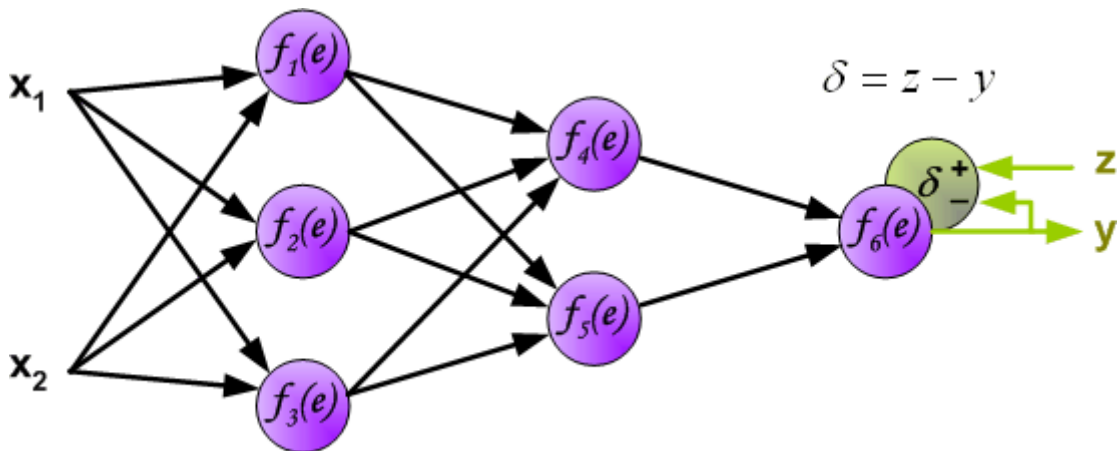


Figura 20. Diferencia entre el valor objetivo y el valor real en la neurona de salida.

Es imposible calcular la señal de error para las neuronas internas directamente, ya que los valores de salida de estas neuronas son desconocidos. La idea del algoritmo *back-propagation* es propagar la señal de error δ (calculada en el paso de entrenamiento) hacia atrás, regresando de nuevo a todas las neuronas, que son señales de salida de la neurona de entrada analizada, este proceso se muestra en las figuras 21a y 21b.

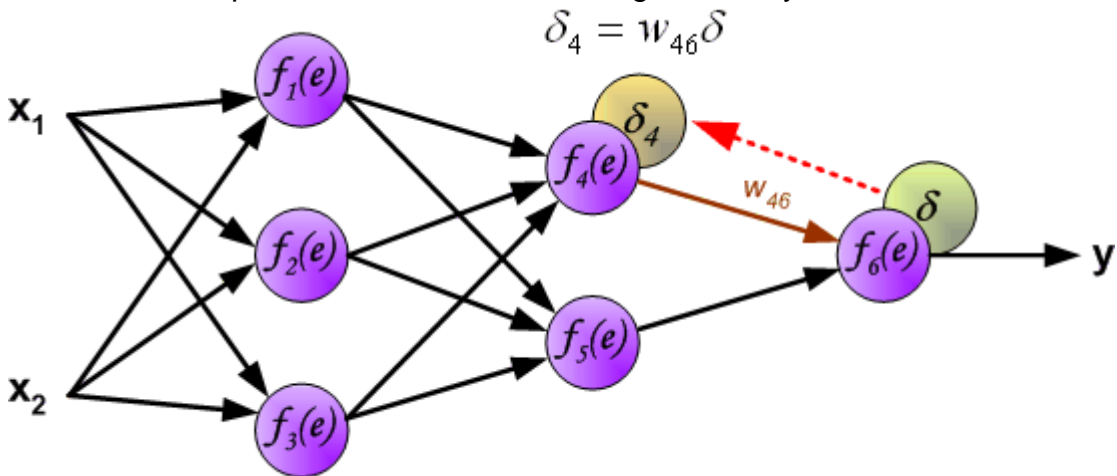


Figura 21a. Propagación del error hacia atrás.

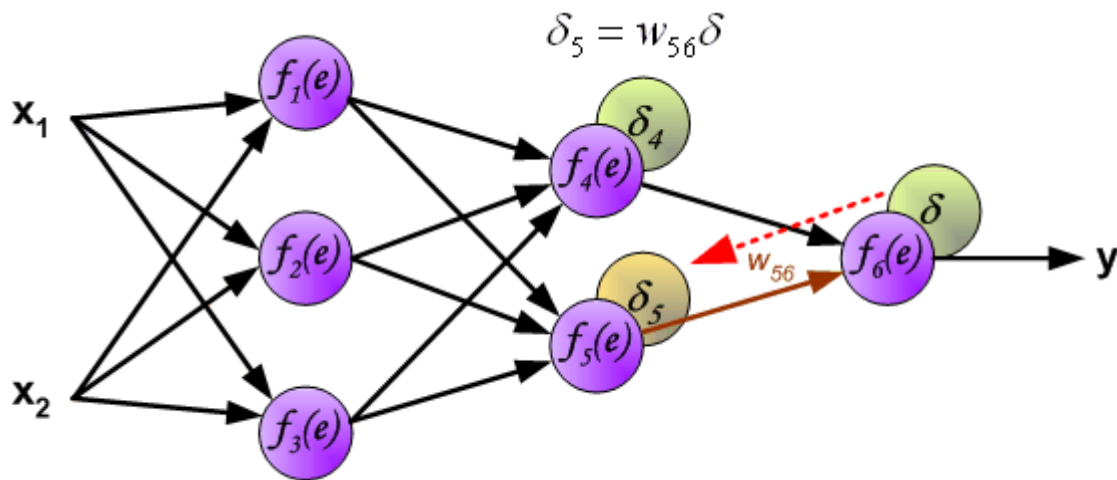


Figura 21b. Propagación del error hacia atrás.

Los pesos de los coeficientes w_{mn} utilizados para propagar el error hacia atrás son iguales a los utilizados durante el cómputo del valor de salida.

Sólo la dirección del flujo de datos se cambia (se propagan las señales de salida a las entradas, una tras otra). Esta técnica se utiliza para todas las capas de red. Si los errores propagados vienen de unas pocas neuronas estas son sumadas. Esto se muestra en las figuras 22a, 22b y 22c..

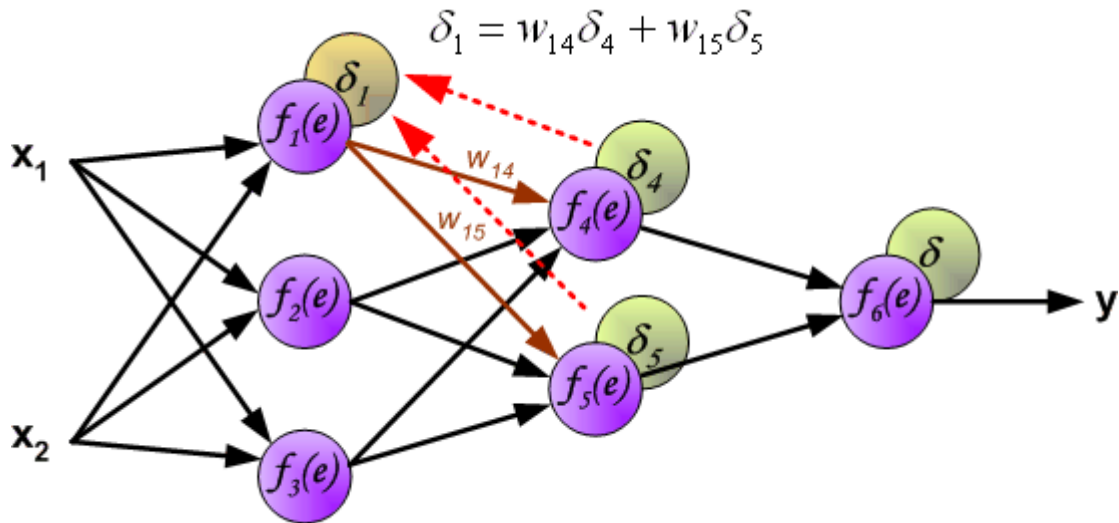


Figura 22a Propagación de los errores hacia atrás.

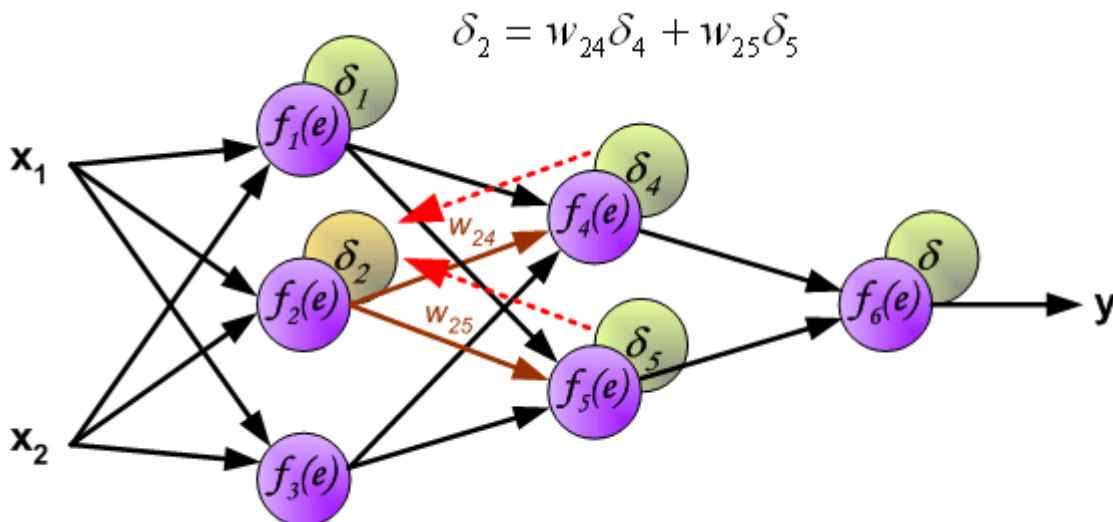


Figura 22b Propagación de los errores hacia atrás.

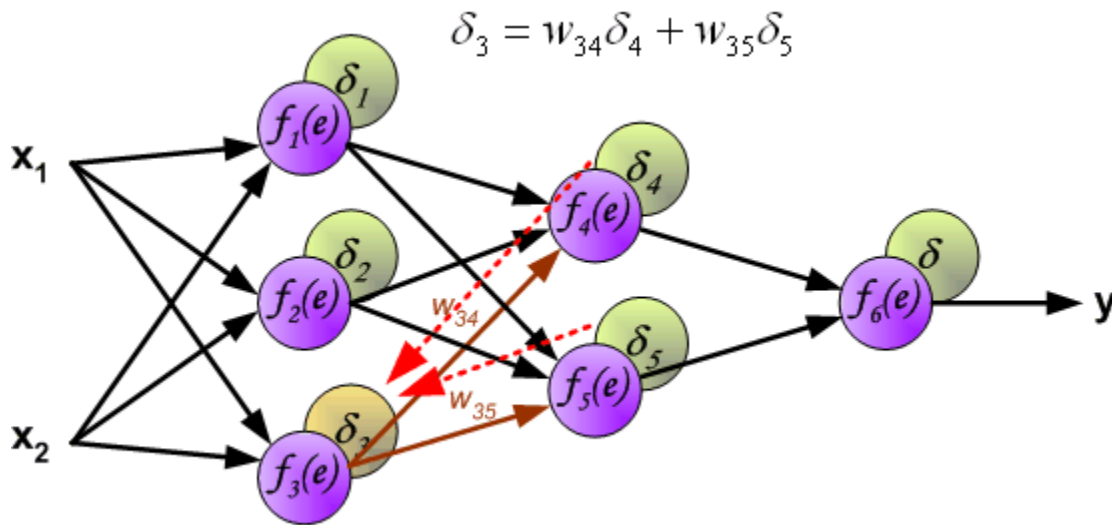


Figura 22c Propagación de los errores hacia atrás.

Cuando la señal de error para cada neurona es calculada, los coeficientes de los pesos de cada neurona de la capa de entrada puede ser modificado. En las siguientes figuras la función $df(e)/de$ representa la derivada de la función de activación de las neuronas (a las que se modifican sus pesos), esto se muestra en las figuras 23a a la figura 23e.

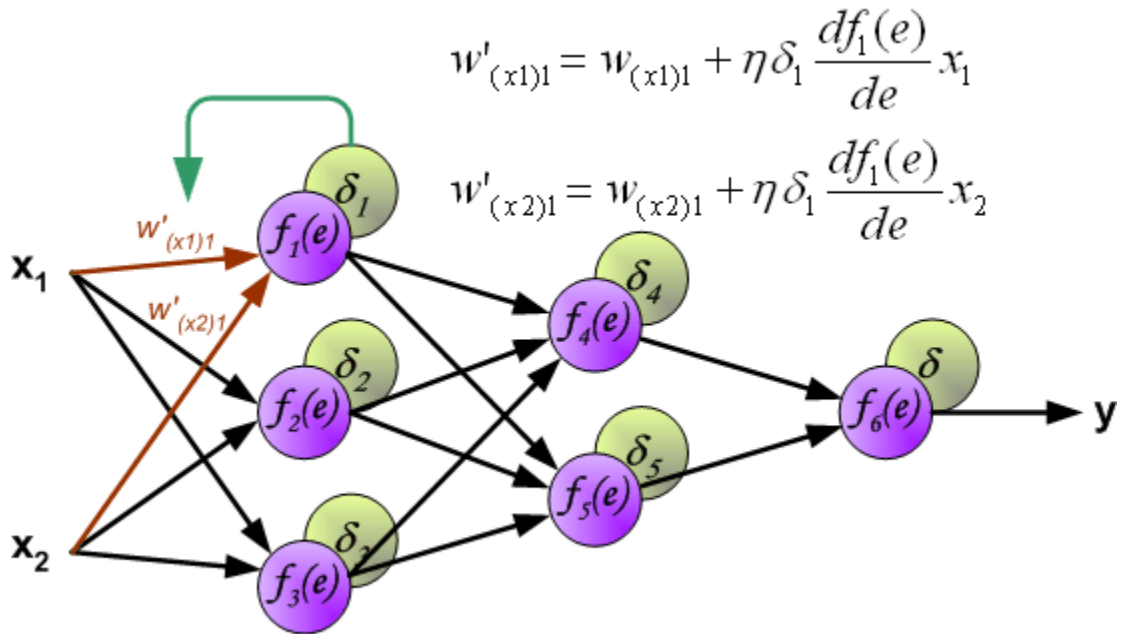


Figura 23a Modificación de los pesos de las neuronas.

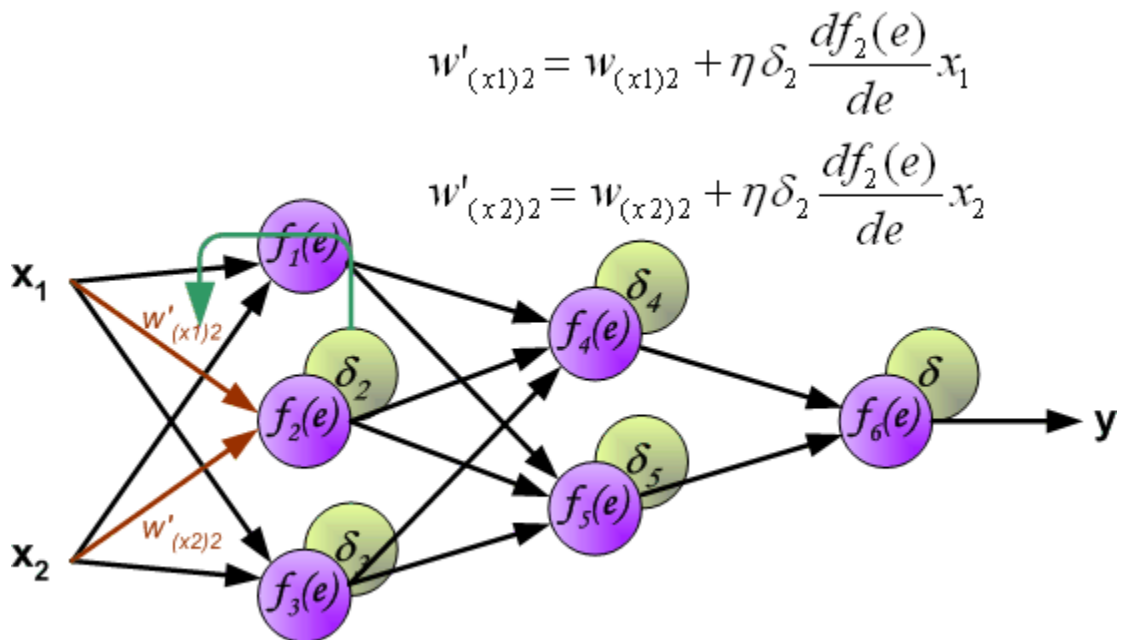


Figura 23b Modificación de los pesos de las neuronas.

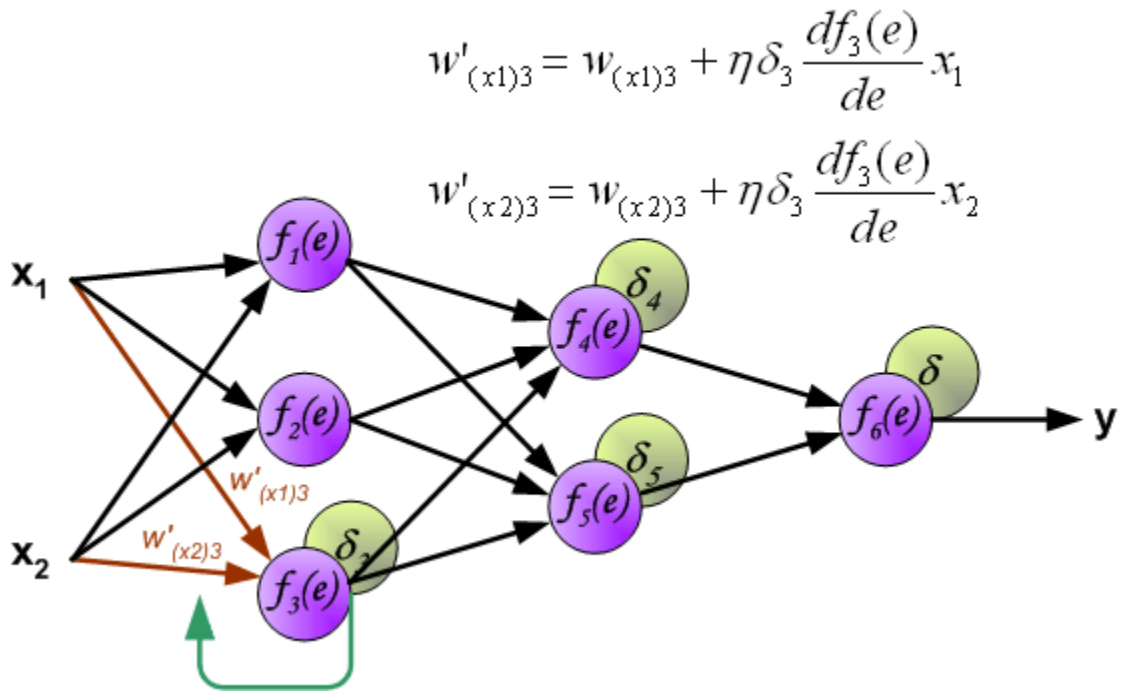


Figura 23c Modificación de los pesos de las neuronas.

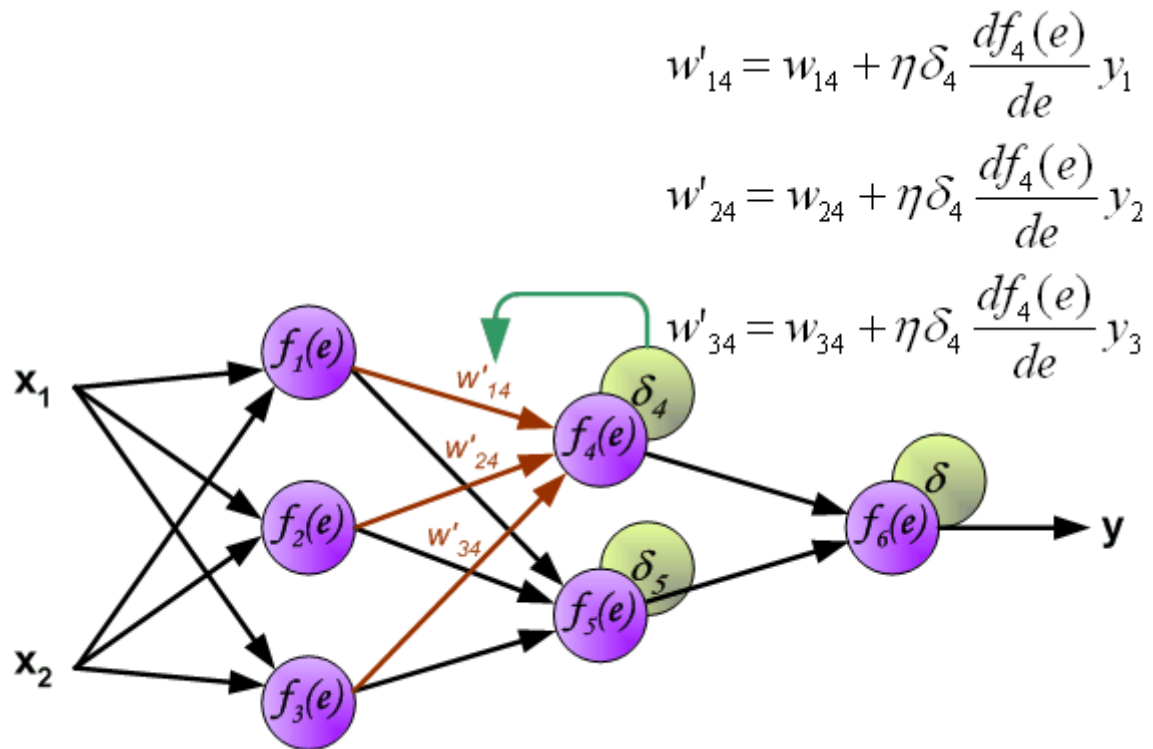


Figura 23d Modificación de los pesos de las neuronas.

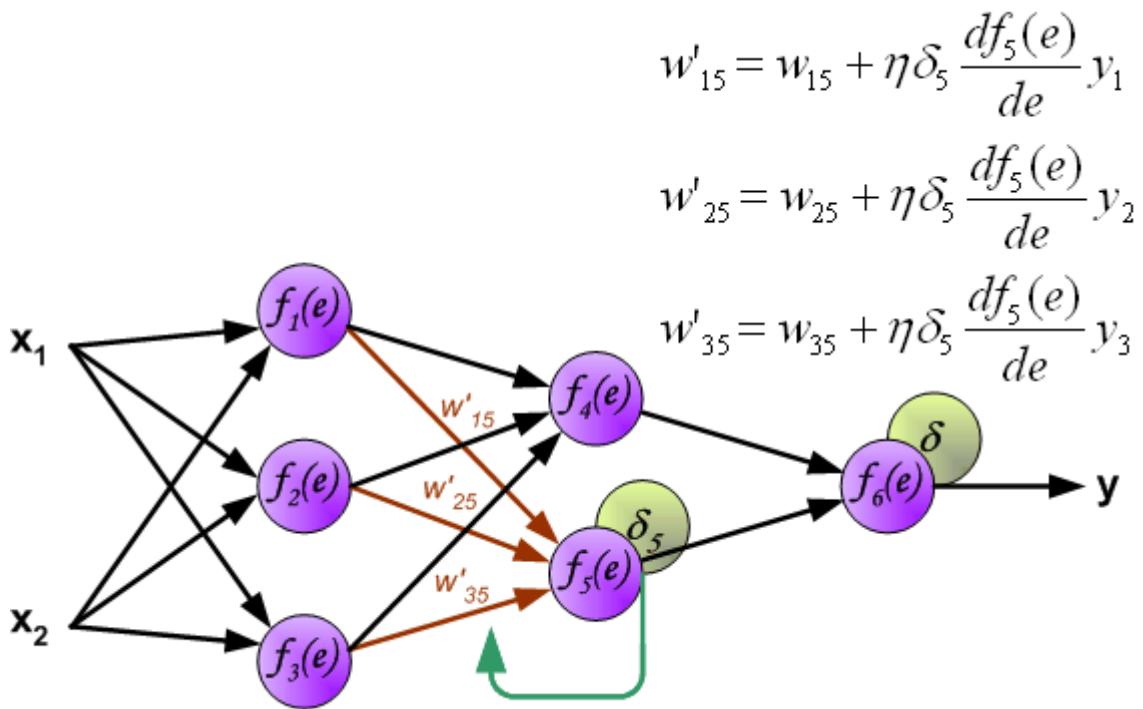


Figura 23e. Modificación de los pesos de las neuronas.

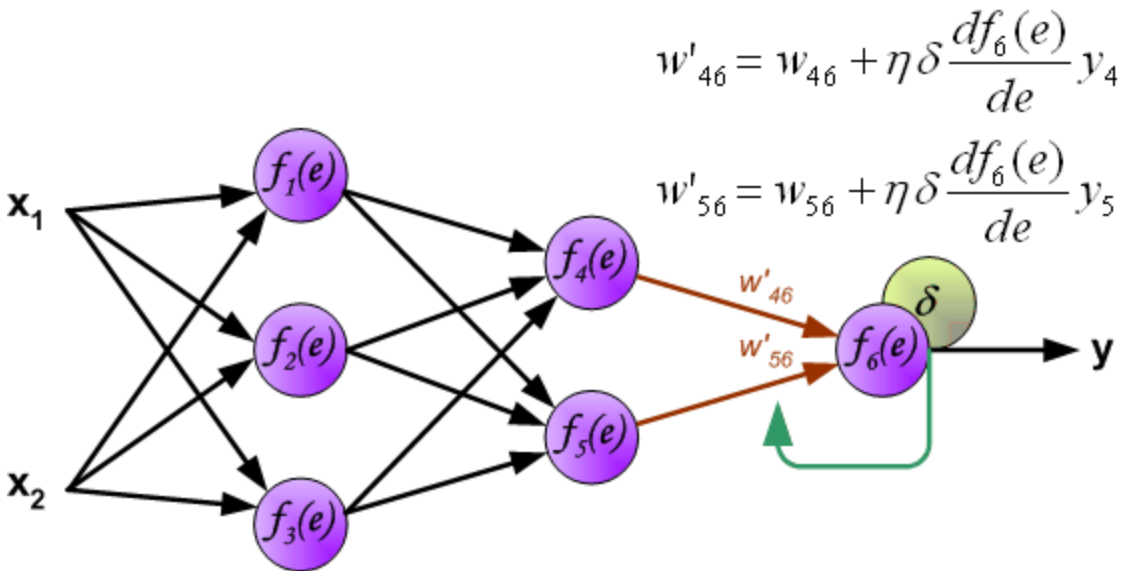


Figura 23f Modificación de los pesos de las neuronas.

El Coeficiente η mostrado en la ecuación W46 y W56, de la figura 23f, afecta la velocidad del entrenamiento en la red. Existen algunas técnicas para seleccionar este parámetro. El primer método es iniciar el proceso de entrenamiento con un valor alto para este parámetro. Si bien los coeficientes de los pesos sinápticos de cada neurona se están estableciendo el parámetro se irá reduciendo poco a poco. La segunda técnica, más complicada, el método de entrenamiento comienza con un pequeño valor de este parámetro. Durante el proceso de entrenamiento el parámetro se va incrementado, cuando el entrenamiento lleva cierto grado de avance el valor baja de nuevo en la fase final.

2.5 Lógica Difusa.

En los años 60's fue el comienzo de la teoría de la lógica difusa (o borrosa), esto debido a Lotfi A. Zadeh que en 1965 con su publicación de "conjuntos difusos", en los años 70's la teoría continuó creciendo, surgiendo aplicaciones reales, debido al trabajo y dedicación de Zadeh, se establece la teoría difusa como campo independiente. En el año de 1968 Zadeh propone los algoritmos difusos. [Li-Xin W, 1997], tras esta publicación se comenzó rápidamente a usar la lógica difusa en distintas aplicaciones prácticas, llegando a su máximo auge a principios de los años 90, y continuando éste hasta la época actual.

La lógica difusa se utiliza cuando la complejidad del proceso en cuestión

es muy alta y no existen modelos matemáticos precisos, para procesos altamente no lineales y cuando se envuelven definiciones y conocimiento no estrictamente definido (impreciso o subjetivo).

En cambio, su uso no es recomendado cuando algún modelo matemático ya soluciona eficientemente el problema, cuando los problemas son lineales o cuando no tienen solución.

Esta técnica se ha empleado con bastante éxito en la industria, principalmente en Japón, y cada vez se está usando en gran multitud de campos. La primera vez que se usó de forma importante fue en el metro japonés, con excelentes resultados [Wikipedia, 2008].

La lógica difusa se utiliza en un amplio rango de aplicaciones como: Sistemas de control de aire acondicionado, sistemas de foco automático en cámaras fotográficas, electrodomésticos, optimización de sistemas de control industriales, sistemas de reconocimiento de escritura, mejora en la eficiencia del uso de combustible en motores, sistemas expertos del conocimiento, tecnología informática, bases de datos difusas, almacenamiento y consulta de información imprecisa y, en general, en la gran mayoría de los sistemas de control que no dependen de un Sí/No.

La lógica difusa permite tratar información imprecisa, en términos de conjuntos difusos, estos conjuntos se combinan en reglas para definir acciones, por ejemplo, si la temperatura es alta entonces enfría mucho.

De esta manera, los sistemas de control basados en lógica difusa

combinan una variable de entrada (definidos en términos de conjuntos difusos), por grupos que producen uno o varios valores de salida. Hablando en términos más formales, la teoría de lógica difusa parte de la teoría clásica de conjuntos, añadiendo una función de pertenencia al conjunto, definida ésta como un número real entre 0 y 1, así se introduce el concepto de lógica difusa determinado a un valor lingüístico.

Para cada conjunto o subconjunto difuso se define una función de pertenencia o inclusión $\mu_A(t)$, que indica el grado en el cual la variable t está incluida en el concepto que está representado por la etiqueta A .

La lógica difusa se adapta mejor al mundo real en el que vivimos, e incluso puede comprender y funcionar con nuestras expresiones, del tipo "hace mucho calor", "no es muy alto", "el ritmo del corazón está un poco acelerado", etc.

La clave de esta adaptación al lenguaje, se basa en comprender los cuantificadores de nuestro lenguaje (en los ejemplos mencionados "mucho", "muy" y "un poco").

En la teoría de conjuntos difusos se definen también las operaciones de unión, intersección, diferencia, negación o complemento, y otras operaciones sobre conjuntos, en los que se basa esta lógica.

Para cada conjunto difuso, existe asociada una función de pertenencia para sus elementos, que indican en qué medida el elemento forma parte de ese conjunto difuso. Las formas de las funciones de pertenencia más típicas son

trapezoidal, lineal y curva.

2.5.1 Conjuntos difusos.

Los conjuntos difusos pueden describirse asignando un 1 a todos los elementos incluidos en el conjunto y un 0 a los no incluidos. A la función que asigna estos valores se llama función de inclusión o pertenencia (*membership function*).

A los subconjuntos difusos se les puede aplicar determinados operadores, o bien pueden realizarse operaciones entre ellos. Al aplicar un operador sobre un sólo conjunto difuso se obtiene otro conjunto difuso, de la misma manera al combinar dos o más subconjuntos mediante algunas operaciones, se obtendrá otro conjunto.

Si se tienen dos subconjuntos difusos identificados por las etiquetas A y B, asociados a una variable lingüística X, entonces se pueden definir tres operaciones básicas: complemento, unión e intersección.

La arquitectura típica de un control difuso lógico (*FCL Fuzzy Control Logic*) se muestra en la Figura (24). El cual se compone de cuatro principales componentes:

Un borrosificador (*fuzzifier*), una regla difusa base, una máquina de inferencia (*Inference Engine*) y un desborrosificador (*defuzzifier*). En la salida del desborrosificador no hay una acción de control para una planta, entonces el sistema es un sistema de decisión de lógica difusa. El borrosificador tiene el

efecto de transformar los datos medidos alterados.

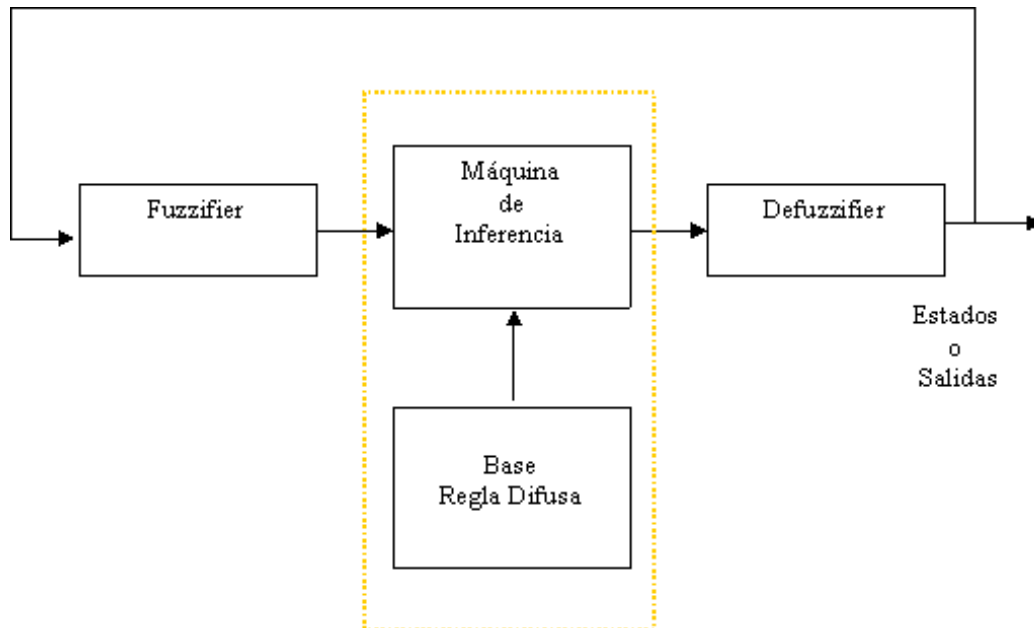


Figura 24. Arquitectura básica de un controlador de lógica difusa.

2.5.2 Borrosificador (Fuzzifier).

La Inferencia borrosa también como en el caso de la lógica clásica, la borrosa se ocupa del razonamiento formal con proposiciones, pero a diferencia de ésta, los valores de las proposiciones pueden tomar valores intermedios entre verdadero y falso.

De esta forma, los conjuntos borrosos también representan predicados en la lógica proposicional. El objeto de la lógica borrosa es proporcionar un soporte formal al razonamiento basado en el lenguaje natural, que se caracteriza por tratarse de un razonamiento de tipo aproximado, que hace uso de unas proposiciones que a su vez expresan información de carácter impreciso.

El borrosificador establece una relación entre puntos de entrada no borrosos al sistema $x = (x_1, \dots, x_n)_T$, y sus correspondientes conjuntos borrosos A en U , se pueden utilizar diversas estrategias de borrosificación.

El conjunto de declaraciones consta de una regla base difusa, el cual es una parte vital de un sistema de lógica difusa (*FLS Fuzzy Logic System*), como se observa en la Figura 27, la base de la regla difusa (*fuzzy inference engine*), combina las declaraciones de la regla base, acordándose de aproximar por razón de la teoría a producir un mapeo del conjunto difuso en la entrada del espacio U a el conjunto difuso en la salida del espacio V .

El borrosificador (*fuzzifier*), mapea un conjunto de entradas difusas en la entrada del espacio y el desborrosificador (*defuzzifier*), mapea agregando la salida del conjunto difuso un simple punto en la cresta de la salida en el espacio.

2.5.3 Desborrosificador (*Defuzzifier*).

Se llaman dispositivos de inferencia borrosa a los sistemas que interpretan las reglas de tipo IF - THEN de una base de reglas, con el fin de obtener los valores de salida a partir de los actuales valores de las variables lingüísticas de entrada al sistema.

El desborrosificador es la función que transforma un conjunto borroso en V , normalmente, la salida de un dispositivo de inferencia borrosa, en un valor no borroso $y \in V$.

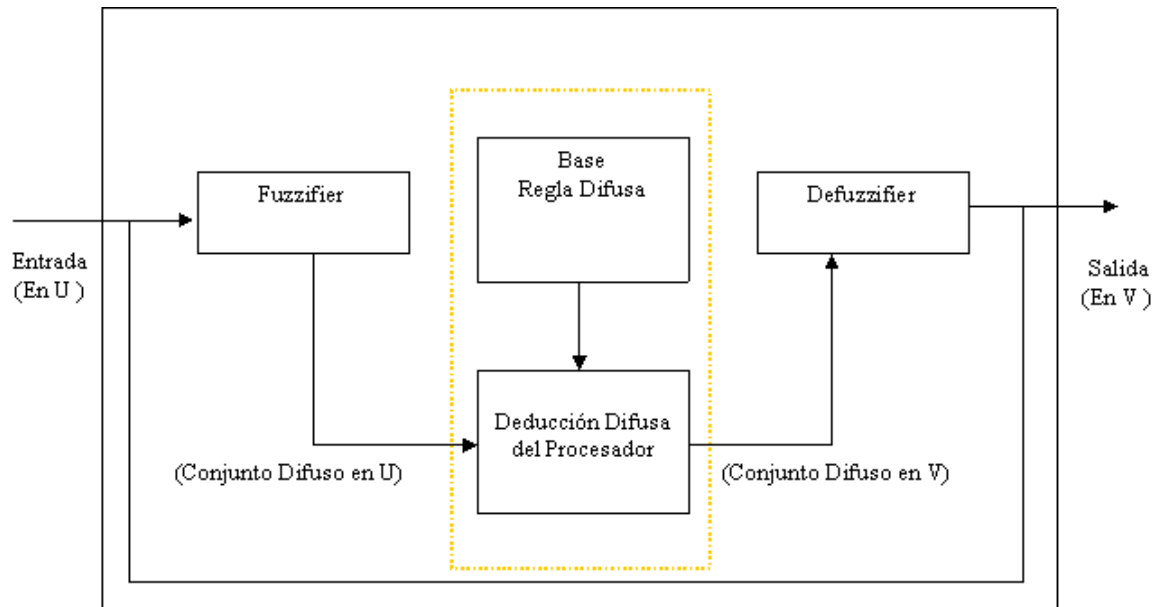


Figura 25. Estructura de un sistema de lógica difusa

2.6 Redes híbridas con inteligencia computacional.

El término de inteligencia computacional reúne dos complementarios puntos de vista de la inteligencia artificial, como una disciplina de ingeniería relacionada con la creación de máquinas inteligentes y desde el punto de vista de una ciencia empírica en relación con la modelización computacional de la inteligencia humana.

.Según [Abbod et al, 2002], ya sea los sistemas naturales como los cerebros, sistemas inmunológicos, ecología, o sociedades y por otro lado los sistemas

artificiales como sistemas en paralelo, computación distribuida, sistemas de inteligencia artificial, redes neuronales artificiales y, programas evolutivos entre otros. Estos sistemas son caracterizados por comportamientos aparentemente complejos que surgen como consecuencia de interacciones espacio-temporales con una frecuencia no lineal entre un gran número de componentes en sistemas de diferentes niveles de organización.

En consecuencia, las investigaciones actuales se dirigen en una serie de áreas distintas como; la informática, inteligencia artificial, redes neuronales, lógica difusa, ciencia cognoscitiva, la economía computacional, matemáticas, optimización, teoría de la complejidad, sistemas de control, biología, neurología, psicología, ingeniería, etc. Orientándose a la combinación de técnicas aplicadas en la investigación experimental, el análisis y la síntesis de sistemas, dando como resultado sistemas híbridos, este es el caso de la combinación de las redes neuronales con la lógica difusa, para crear sistemas neurodifusos.

Se podría considerar que los sistemas inteligentes tienen las propiedades de auto mantenimiento, adaptabilidad, la preservación de información, y aumento de la complejidad.

Las aplicaciones médicas y biomédicas son especialmente adecuadas para la aplicación de estas herramientas de inteligencia computacional como lo indican EUNITE, 2001, Georgios D, 2001 y 2002. Las herramientas y técnicas de la inteligencia computacional han ido más allá de ser considerado un nuevo, innovador y prometedor enfoque para futuras aplicaciones. Estas herramientas

se han convertido en el método de elección para los problemas y dominios comunes con características específicas, tales como, alto grado de complejidad, lingüística representación de los conceptos o variables de decisión, el alto grado de incertidumbre, la falta de precisa o completa de conjuntos de datos, etc.

Últimamente cada vez más investigadores reconocen y definen como principales componentes de inteligencia computacional. Cuatro áreas dominan la zona de la inteligencia artificial tales como, (1) Lógica difusa y *Soft Computing*, (2) Redes neuronales, (3) Algoritmos genéticos y Computación evolutiva y (4) Aprendizaje automático y la minería de datos.

2.6.1 Redes artificiales neurodifusas, como sistemas Híbridos inteligentes.

Los sistemas híbridos de inteligencia computacional se definen como cualquier combinación eficaz de técnicas inteligentes que realiza su objetivo superior, en forma competitiva a simples técnicas inteligentes estándar.

Los sistemas inteligentes híbridos, es decir, a cualquier combinación inteligente de tecnologías por ejemplo, el enfoque neuro-difuso, la evolución de redes optimizadas, etc...en particular los que demuestran tener una ventaja evidente en su desempeño cuando se aplica a ámbitos complejos de aplicación.

La red neuronal y lógica difusa es la más exitosa combinación inteligente de técnicas en la literatura moderna en torno a la inteligencia artificial, también denominada como neurodifuso (*neuro-fuzzy*). Los sistemas neurodifusos han

demostrado una alta tasa de éxito cuando se aplica a problemas complejos.

Por otra parte, un sistema difuso experto, puede realizar una red neural tales como el uso de la técnica de entrenamiento *back-propagation* para la composición de funciones de un sistema difuso. Sin embargo, los enfoques y combinaciones de estos sistemas híbridos pueden ser menos obvios y descriptivos, en relación a estructuras diferentes como las redes auto-organizadas o mapas de Kohonen presentados en 1982.

2.7 Redes Neurodifusas.

El avance de los sistemas de Inteligencia Computacional y la búsqueda de soluciones cada vez más completas para los problemas que pueden ser resueltos por estos métodos, han llevado a la unión de técnicas donde las debilidades de unos sistemas se compensen con las bondades de otros. Esta última, resulta ser una fuerte motivación para realizar la unión de las técnicas de Redes Neuronales Artificiales y Lógica Difusa. En la tabla 11 se pueden observar las similitudes y diferencias entre estas dos técnicas.

Tabla 11. Comparación de redes neuronales y lógica difusa.

	ANN	Lógica Difusa
Paralelismo	Bueno	Bueno
Dominio	Continuo	Continuo
Base de Conocimiento	No Lineal	No Lineal
Método de Solución	Distribuida en pesos	Distribuida en base a reglas
Representacion del Conocimiento	Matemática mediante propagación de la información de entrada	Razonamiento sobre la Base de Reglas
Conocimiento explotado	Númerica	Linguística
Capacidad de aprendizaje	Alta	No Tiene - Es una forma lógica de entrenamiento matemático.

Los problemas a resolver con estas técnicas inteligentes tienen generalmente una componente de datos empíricos y otro de conocimiento previo, que con los sistemas neurodifusos pueden ser explotados, mezclando los métodos cuantitativos y cualitativos de las redes neuronales y la lógica difusa respectivamente [Bossley, 98].

La expresión de conocimiento como una base de reglas lingüísticas, enriquecida o surgida con o a través de datos cuantitativos, es una forma adecuada para hacer realimentación al usuario humano de la forma como el sistema realiza las tareas.

Habiendo encontrado que la representación del conocimiento como un sistema difuso se acerca a la forma de razonamiento humano, es natural intentar incrementar a estos sistemas capacidades de aprendizaje, de forma que se emule mejor tal comportamiento o que se mejoren los resultados obtenidos con el sólo sistema difuso.

Capítulo III

Metodología

3.1 Introducción

En este capítulo se presenta los procesos metodológicos de compilación, observación y evaluación de información así como los métodos y materiales usados en la investigación, estructurado, de la siguiente forma: En primer orden se presenta una introducción de las características del lugar donde se realizó el estudio. En segundo término se describen los materiales usados, *software* desarrollado, *software* estadístico aplicado, en seguida se presentan los métodos, como criterios de inclusión clínica, niveles de riesgo, resultado de los análisis del dominio temporal y frecuencial. También presenta el análisis y diseño de la red neurodifusa, bases de datos de entrenamiento, validación cruzada y datos de prueba.

Esta investigación se realizó en la ciudad fronteriza de Mexicali Baja California México, la cual se caracteriza por tener un aproximado de 855,962 habitantes [INEGI 2005]. En esta ciudad el porcentaje de muertes anuales debido a enfermedades del corazón es de aproximadamente 135 personas por cada 100,000 habitantes [OPS, 2005], este tipo de muerte ocupa el primer lugar en la ciudad de Mexicali, en el estado de Baja California y en la nación.

La investigación se realizó en la Universidad Autónoma de Baja California, campus Mexicali, con objetivo principal de caracterizar la complejidad de HRV modelando redes neuronales difusas, interpretando las diferencias dentro de un

grupo patológico que permitió determinar la probabilidad de que un sujeto experimente muerte súbita cardíaca.

El diseño de la investigación se desarrolló tomando en cuenta los procesos y procedimientos de utilización de los sistemas *cardiax* y *holter*, se modelaron las variables de entrada y salida, se modeló y se construyó la red neuronal y las reglas difusas. Se procedió a entrenar la red, tanto con las variables clínicas, variables del dominio temporal y frecuencial. Se tomó el 80 por ciento de los datos para entrenar la red, el 10 por ciento para generar referencias cruzadas y un 10 por ciento para probar la red con los mejores pesos de las neuronas, obteniéndose resultados para su posterior análisis.

Se requirió del apoyo de una enfermera para colocar y retirar en los sujetos muestra el electrocardiograma de superficie y el *Holter*. Esto implicó un contacto físico con el sujeto de estudio.

3.2 Materiales.

A 100 trabajadores universitarios de ambos sexos escogidos al azar se les aplicó un cuestionario (Anexo 3), del cual se extrajeron datos como hábito de fumar (HaF), antecedentes familiares de haber padecido o no alguna enfermedad del tipo cardiovascular (AFEC) como: tensión arterial alta, diabetes, aterosclerosis, arteriosclerosis, infarto ya fuera del miocardio, cerebro o pulmones, y si se padecía de alguna o algunas enfermedades cardiovasculares actuales (EP) tales como: tensión arterial alta, diabetes, aterosclerosis, arteriosclerosis, post-infarto.

Fueron seleccionados como sujetos muestra (n=89), aquellos valorados por dos cardiólogos que fueron diagnosticados ya sea como de bajo, medio o alto riesgo de muerte súbita cardíaca, bajo la valoración de las siguientes variables clínicas: La edad en años, mediante el equipo portátil *Omron Digital Wrist Blood Pressure Monitor* Modelo HEM-609 de la casa *Omron Health Care Inc.* se les tomó en tres repeticiones la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) ambas en milímetros de mercurio (mm Hg). Se les midió la talla en metros (mts) y el peso en kilogramos (kg) para obtener el índice de masa corporal (IMC). Con un ayuno de 8 horas se les tomó el nivel de glucosa en sangre medida en miligramos por decilitro (mg/dl) utilizando para ello el equipo portátil *One Touch Ultra* de la casa *Lifescan de Jonson and Jonson Company*. Se les tomó un electrocardiograma de superficie y en reposo de ocho segundos utilizando el sistema *Cardiax*, con el mismo sistema se generó un diagnóstico automático.

En la selección de la muestra se tomaron en cuenta que la edad de los sujetos fuera mayor de 38 años. El promedio de edad fue de 46 años, solo el nueve por ciento de ellos presentaba una patología relacionada con el músculo cardíaco.

Se analizaron cada uno de los electrocardiogramas mediante un diagnóstico automático del propio sistema *Cardiax*, adicionalmente a este diagnóstico dos médicos cardiólogos determinaron igualmente su diagnóstico. Esto con el fin de seleccionar aleatoriamente una muestra para entrenamiento,

seleccionando sujetos sin problemas coronarios y sujetos diagnosticados con alguna patología cardíaca.

El equipo utilizado para realizar el electrocardiograma fue el sistema computarizado *Cardiax* de 12 canales, el cual provee una señal ECG de alta calidad a una razón de 2000hz, con una resolución de 12 bits, el sistema provee de algoritmos de filtrado por medio de hardware y software, para la eliminación del ruido en la señal, ruido por el movimiento de los electrodos.

Utilizando el sistema *Trillium 3000* de la casa *Forest Medical*, a toda la muestra se le tomó un *holter* de dos canales durante 24 horas, el cual incluía un periodo de reposo controlado de cinco minutos, el 52 por ciento de la muestra fueron sujetos masculinos y el 48 por ciento restante sujetos del sexo femenino.



Figura 26 Sistema *Holter Trillium 3000* de *Forest Medical*, instalado en un sujeto de estudio.

Del sistema *Holter* se tomaron 6 tramos de 5 minutos de duración para procesar el intervalo RR y datos del dominio frecuencial (Anexo 4).

Con estos trazos de ECG se calculó la desviación estándar de los intervalos RR (SDNN por sus siglas en inglés de *standard deviation of normal-to-normal bits*) en milisegundos (ms), tomados de los latidos consecutivos normales. Sobre segmentos de 5 minutos de los registros ECG *holter*, se calculó la densidad de potencia espectral en la banda baja (LF por sus siglas en inglés de *Low Frequency*, 0.05 a 0.15 Htz) medido en milisegundos cuadrados por ciclos por segundo (ms^2/Hz), la densidad de potencia espectral en la banda alta (HF por sus siglas en inglés de *High Frequency*, 0.15 a 0.4 Htz) (medido en ms^2/Hz , y la densidad de potencia espectral en la banda muy baja (VLF por sus siglas en inglés de *Very Low Frequency*, 0.003 a 0.05 Htz) medido en ms^2/Hz .

El 11.20% (i.e., 10 personas) de la muestra declaró tener el hábito de fumar tabaco y el 88.8% (i.e., 79 personas) restante declaró no tenerlo. 34 personas (i.e., 38% de la muestra) presentaron antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. 11 personas (12%) de toda la muestra declararon padecer de alguna enfermedad cardiovascular.

3.2.1 Software Utilizado.

Para el control de los datos de los sujetos se analizó, diseñó y elaboró un sistema de cómputo para la captura de la información clínica y estudios realizados, como toma de presión arterial, peso, estatura, electrocardiograma y datos sistema *Holter*, en la figura 27 y 28 se presentan las principales pantallas de captura de este sistema.

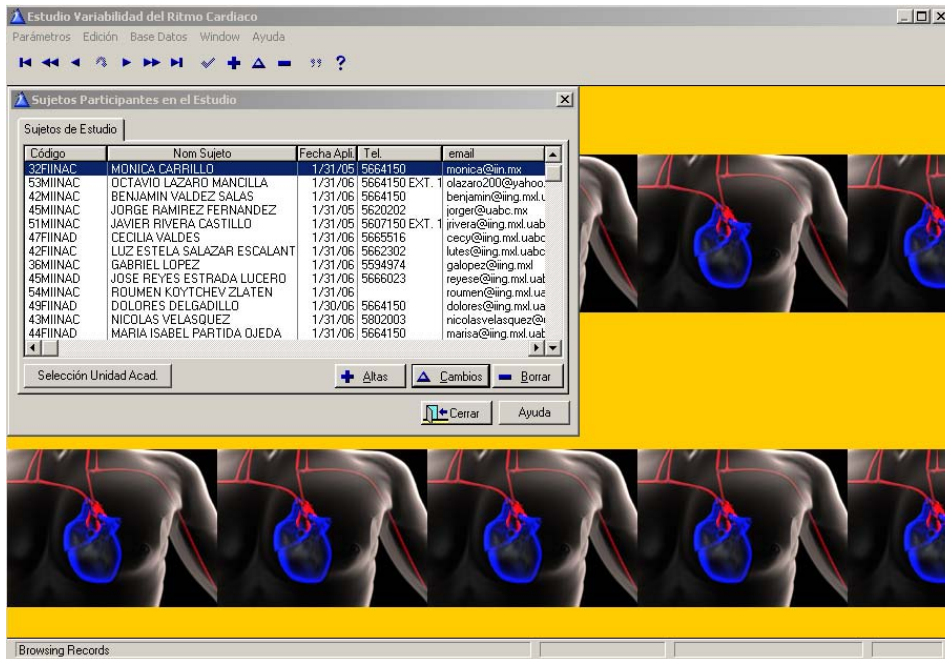


Figura 27 Pantalla de captura sistema de control información sujetos analizados

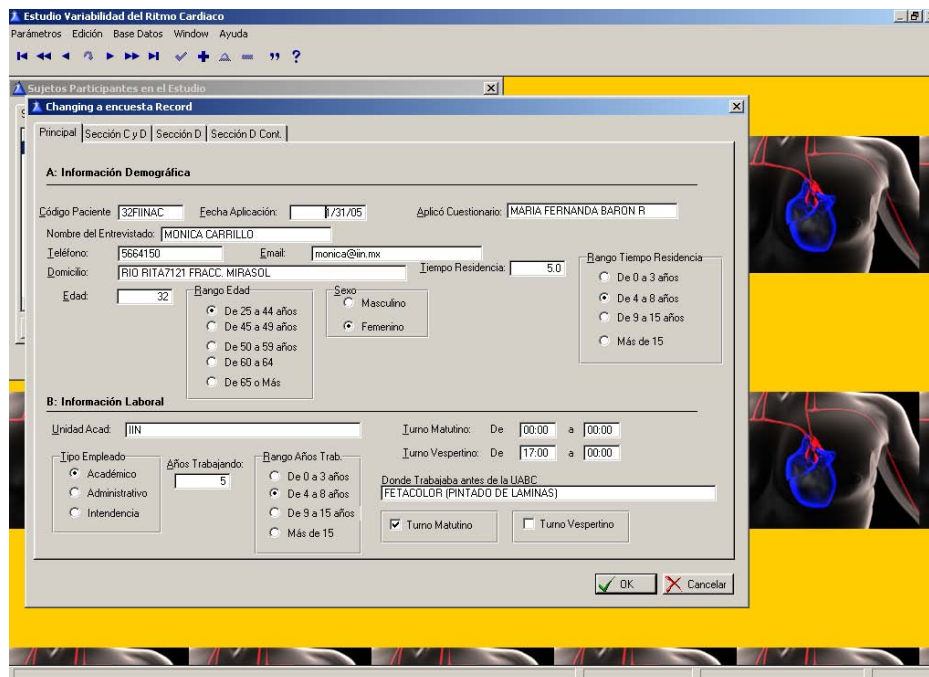


Figura 28 Pantalla de captura sistema de control información sujetos analizados.

Para la información generada por el sistema *Cardiax* se utilizó el sistema de control de electrocardiogramas, así como el análisis automático de la señal electrocardiográfica obtenida, este sistema se puede ver en la figura 29.

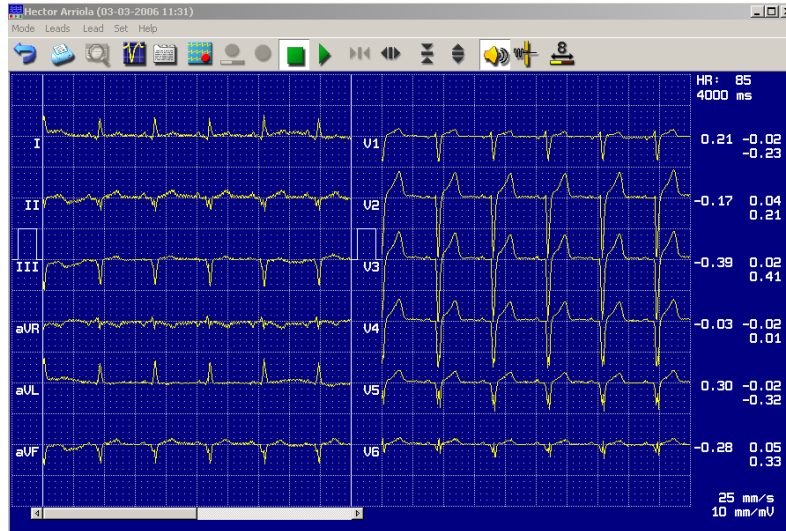


Figura 29 Software de análisis electrocardiograma bajo sistema *Cardiax*.

Para el análisis de las variables del dominio temporal y frecuencial se utilizó el sistema de procesamiento de señales electrocardiográficas donado por la universidad de Finlandia, en la figura 30 se observa el análisis temporal y frecuencial de un sujeto de estudio.

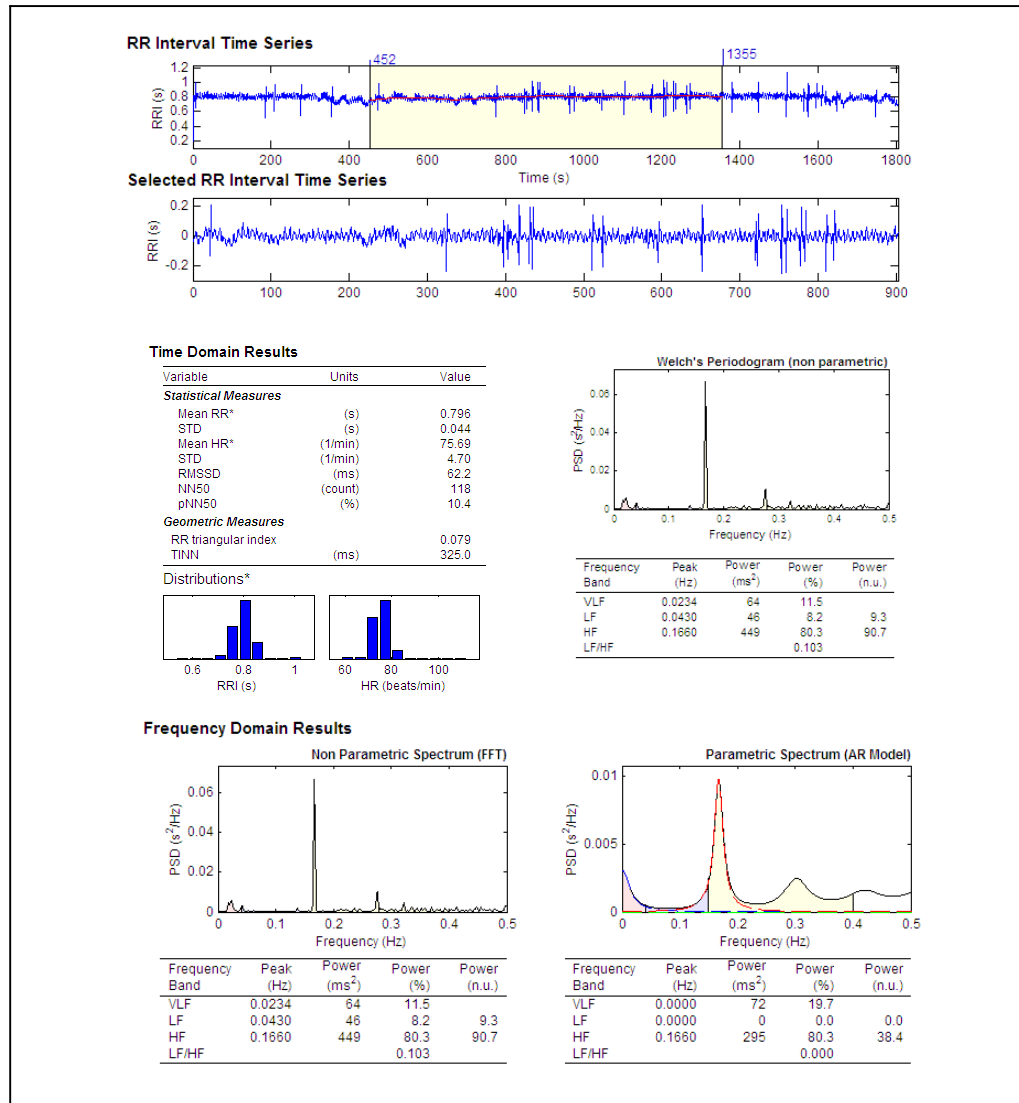


Figura 30. Representación de las medidas del análisis de HRV, Dominio del tiempo y Dominio de Frecuencia espectral.

Por último se presenta en la figura 31 el ambiente de investigación, el cual se procedió a analizar a los sujetos muestra de la investigación.



Figura 31 Ambiente de investigación.

Para el ambiente de la simulación el sistema de lógica difusa y las redes neuronales se utilizó el *software NeuroSolutions ver. 5.7*, este software permite desarrollar el modelo conceptual de la red, bajo un ambiente Windows, permite seleccionar las bases de datos en Excel. Esto incluye la selección del valor de las neuronas de entrada, así como los datos de prueba y datos de correlación cruzada, de igual forma permite seleccionar los valores de la neurona de salida, tomada del resultado de evaluar la condición del paciente por dos cardiólogos de la localidad, los niveles de riesgo de los factores del dominio temporal y frecuencial y criterios de inclusión de los sujetos.

3.2 Métodos.

3.2.1 Criterios de Inclusión Clínica

Los criterios clínicos de inclusión que se siguieron para la selección de los grupos de bajo, medio y alto riesgo de muerte súbita cardíaca fueron los siguientes:

- Riesgo Bajo (RB).- Edad: entre los 39 y los 44 años, sin HaF, sin AFEC, IMC recomendable: $18 \leq \text{IMC} \leq 24.9$, presión arterial normal: 120 - 129/80 - 84 mmHg, Glucosa normal: $70 \leq \text{glucosa} \leq 126$ mg/dl, sin EP, Sexo: Femenino.
- Riesgo Medio (RM).- Edad: entre los 45 y los 49 años, sin HaF, sin AFEC, IMC: $25 \leq \text{IMC} \leq 27$, presión arterial normal alta: 130 - 139/85 - 89 mmHg, Glucosa alta: $126 < \text{glucosa} \leq 180$ mg/dl,
- Riesgo Alto (RA).- Edad: más de 49 años, con HaF, con AFEC, IMC: > 27 , hipertensión arterial: $\geq 140/90$ mmHg, Glucosa muy elevada: >180 mg/dl, con EP, Sexo Masculino.

3.2.2 Niveles de Riesgo Clínicos.

Los criterios de inclusión de cada sujeto fueron contabilizados y ponderados usando la siguiente ecuación:

$$NR = TCRB \cdot 1 + TCRM \cdot 2 + TCRA \cdot 3 \quad (4)$$

En donde NR es el nivel de riesgo asignado a cada individuo, TCRB es el número total de criterios de bajo riesgo que el sujeto cumple, TCRM es el número total de criterios de riesgo medio que el sujeto cumple, TCRA es el número total de criterios de riesgo alto que el sujeto cumple. TCRB es ponderado por uno, TCRM por dos y TCRA por tres. Luego se establecen tres rangos para determinar el nivel de riesgo de cada individuo de la siguiente manera:

Tabla 12 Determinación niveles de riesgo.

Nivel de riesgo bajo	= 1 si $9 \geq NR \geq 14$
Nivel de riesgo medio	= 2 si $15 \geq NR \geq 20$
Nivel de riesgo alto	= 3 si $21 \geq NR \geq 27$

Clínicamente se detectaron 7 casos con alto riesgo, 28 con medio riesgo y 54 casos con riesgo bajo. Las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de riesgo bajo, medio y alto para las variables clínicas (*i.e.*, edad, IMC, glucosa, PAS y PAD) se pueden ver en la figura 32.

En la Figura 32 se pueden observar las gráficas de cajas y mellas de cada una de las variables clínicas no binarias utilizadas en el estudio.

Grupo de bajo riesgo = 1, grupo de medio riesgo = 2, grupo de alto riesgo = 3.

(a) La edad en años muestra diferencias estadísticamente significativas entre el grupo uno, dos y tres, pero el grupo dos no muestra diferencias significativas con el grupo tres.

(b) IMC = El índice de masa corporal muestra diferencias significativas del grupo uno con el grupo dos y con el grupo tres, pero el grupo dos con el grupo tres no.

(c) La glucosa en dl/mg no muestra diferencias significativas entre grupos,

(d) La PAS = presión arterial sistólica en mmHg, no presenta diferencias significativas del grupo uno con el dos, pero sí las presenta con el grupo tres, y el grupo dos muestra diferencias significativas con el tres.

(e) El PAD = presión arterial diastólica en mmHg, es el mismo caso que el PAS. Los triángulos significan valores extremos leves y los círculos significan valores extremos severos.

3.2.3 Niveles de Riesgo análisis del Dominio Temporal.

Cálculo del SDNN

Es una de las medidas estadísticas del dominio temporal, conocidas como de larga duración que se obtiene al analizar los intervalos RR de los electrocardiogramas (ECG) de los registros *Holter* de 24 horas. El SDNN es uno de los parámetros más utilizados en el estudio de la HRV. Se usa también como

marcador no invasivo en la prognosis de muerte súbita cardíaca (Kleiger et al, 1993). Este índice se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^N (RR(n) - \overline{RR})^2}{N-1}} \quad (5)$$

En la formula de la ecuación 5, se observa la formula para el calculo de la SDNN, donde N es el número de intervalos RR de los latidos consecutivos normales, tomados de los registros *Holter* de 24 horas. Los valores dicotómicos más usados en la prognosis de muerte súbita cardíaca son: SDNN normal > 32 ms, SDNN anormal < 3 ms.

El SDNN indica el grado de dispersión que presentan los valores RR alrededor de su media. Es una medida de la variabilidad global de la frecuencia cardíaca que se asocia a la función de los sistemas nerviosos simpáticos y parasimpáticos. El cálculo de este parámetro se llevó a cabo siguiendo los estándares establecidos por el *Task Force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology* [TFESCEN, 1996] y con la ayuda del sistema “*Software for Advanced HRV Analysis*” del Grupo de Análisis de Señales Biomédicas del Departamento de Física Aplicada de la Universidad de Kuopio, Finlandia.

La variable LF presentó diferencias significativas únicamente entre los grupos de bajo y alto riesgo; al igual que la variable HF. El VLF presentó diferencias significativas entre el grupo de medio y alto riesgo.

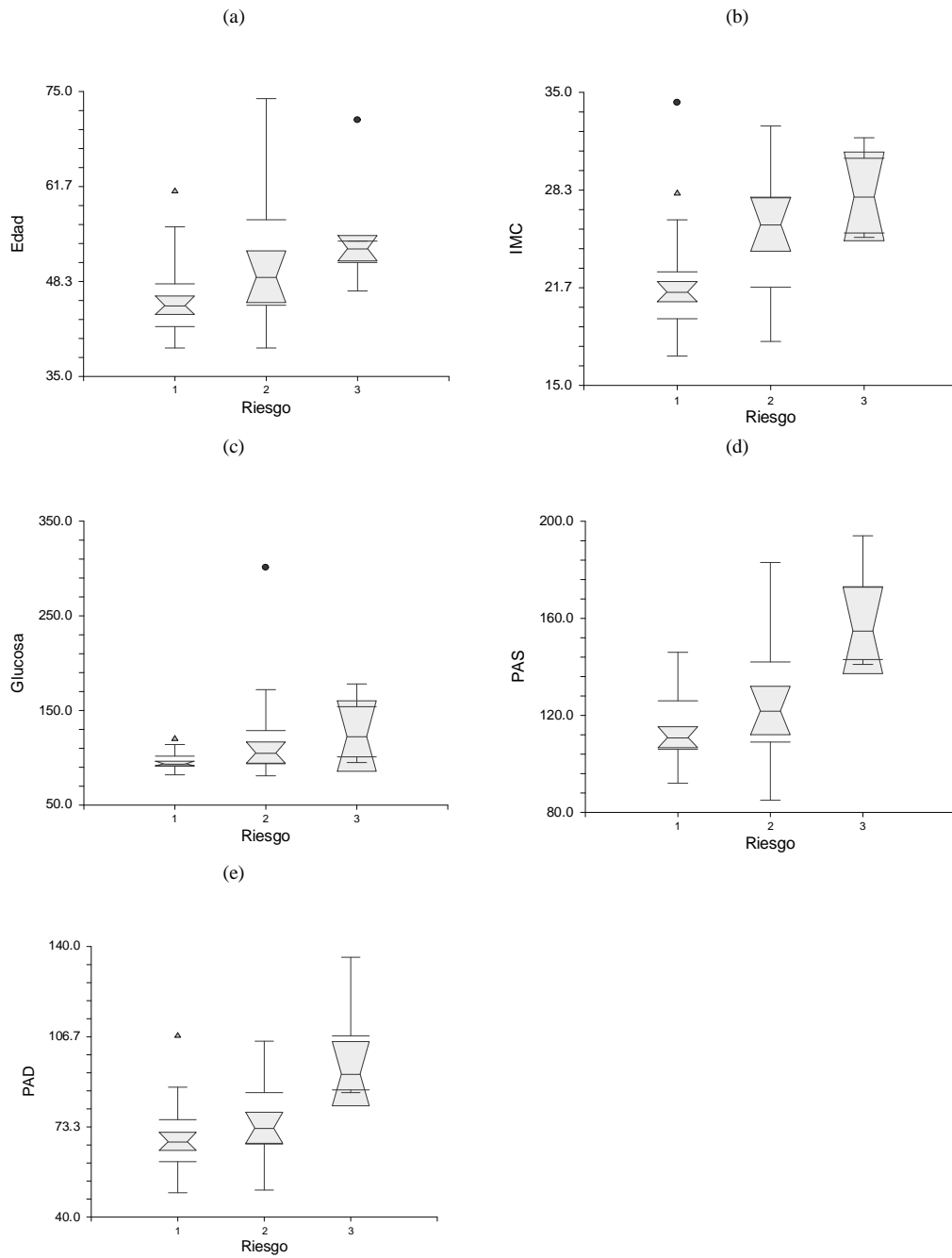


Figura 32 Gráficas de cajas y mellas de cada una de las variables clínicas no binarias utilizadas en el estudio.

3.2.4 Niveles de Riesgo análisis del Dominio Frecuencial.

Cálculo del LF, HF y VLF

La energía de baja frecuencia (LF) refleja cambios en el tono simpático modulados principalmente por la actividad baro refleja. La energía de alta frecuencia (HF) es una medida del tono vagal controlado principalmente por la respiración. La energía de muy baja frecuencia (VLF) mide el tono humoral. Todas estas medidas de energía se calculan en el dominio de la frecuencia mediante la transformada rápida de Fourier. De la serie RR se obtiene la densidad espectral de potencias (PSD por sus siglas en inglés de *Power Spectral Density*), también conocido como espectro de potencias de la HRV. Sobre este espectro se calculan las energías de las bandas LF, HF, VLF. El cálculo de estos indicadores se llevó a cabo siguiendo los estándares establecidos por el *Task Force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology* [TFESCNC, 1996] y con la ayuda del sistema "*Software for Advanced HRV Analysis*".

III.3 Cálculo Neurodifuso de los niveles de Bajo, Medio y Alto riesgo.

Para el cálculo de los niveles de riesgo bajo, medio y alto, se construyó una red neurodifusa utilizando el sistema *Neurosolution* versión 5.07 para Microsoft Excel.

El modelo incluye entradas de información asociadas a la HRV del dominio del tiempo, del dominio de la frecuencia y factores de riesgo clínicos de todos los

sujetos muestra. Luego, generando reglas difusas y determinando los grados de pertenencia de los diferentes valores de entrada, se obtienen las probabilidades o grados de riesgo (Alto/Medio/Bajo) de sufrir una muerte súbita cardíaca.

3.3.1 Diseño de Algoritmos Neuronales y reglas difusas.

El tipo de red neuronal propuesta es una red neurodifusa supervisada tipo perceptrón multicapa (PM), en la fase de prueba los parámetros de diseño de la red neuronal se obtuvieron a partir de patrones representativos de las entradas que se denominan patrones de entrenamiento. Los resultados se calcularon de una vez, como adaptados iterativamente en función de las ecuaciones dinámicas de prueba y el uso del algoritmo *back-propagation*. Una vez calculados los pesos de la red, los valores de las neuronas de la última capa, se compararon con la salida deseada para determinar la validez del diseño.

En la fase de aprendizaje, la red neuronal aprendió por la actualización o cambio de los pesos sinápticos que caracterizan a las conexiones. Los pesos se adaptaron de acuerdo a la información extraída de los patrones de entrenamiento nuevos que se van presentando. Los pesos óptimos se obtuvieron optimizando (minimizando o maximizando).

El proceso se inicia con un conjunto de datos de pacientes clasificados como sanos o con alguna enfermedad dada, y se desarrollará un PM que se pueda usar como un clasificador para predecir si un sujeto tiene algún tipo de riesgo cardíaco o no. Por cada paciente se tiene la información relevante para detectar la enfermedad en la forma de los valores de ciertas variables, derivadas

del electrocardiograma.

La determinación del PM involucra la elección de su arquitectura y la identificación de los pesos numéricos en las conexiones entre los nodos que mejor se ajusten a nuestro conjunto de pacientes. La elección de la arquitectura del PM es la decisión de cuántos nodos de entrada, capas ocultas, nodos ocultos de cada capa, reglas difusas y nodos de salida, así como las conexiones que habrá de una capa a otra. Para esta investigación, las conexiones están definidas de cada nodo de entrada hacia cada uno de los nodos ocultos y de cada nodo oculto a las reglas de lógica difusa y estas con cada nodo de salida; es decir, cada nodo está conectado a todos los nodos de la capa anterior. El número de nodos de entrada se determinó por el número de variables que intervienen en el modelo. Así mismo, como se consideraron tres posibles clases, se determinó tomar un solo nodo de salida cuyos valores determinen si el paciente tiene riesgo bajo, riesgo medio o riesgo alto de presentar un evento de muerte súbita cardíaca.

Nos interesa determinar el poder de generalización del modelo, sobre los casos nuevos, en otras palabras, qué tan bien clasifica sobre casos no vistos previamente. Cuando el número de nodos ocultos es demasiado grande, puede ocurrir un fenómeno donde el PM clasifica muy bien sobre los pacientes conocidos que se usaron para determinar los pesos, pero no sobre nuevos pacientes. De tal forma que el enfoque que se adoptará es, la determinación de un PM que pueda especificar todos los parámetros involucrados

simultáneamente, tanto la arquitectura como los pesos numéricos.

Se realizaron todas las etapas de análisis, diseño, desarrollo e implementación de los diferentes algoritmos, para producir un producto final, que permitió determinar el grado de riesgo cardíaco del paciente evaluado.

La estructura básica conceptual de la red neuronal difusa usada se presenta en el figura 33. El modelo cuenta con 12 neuronas de entrada de información, una capa oculta conteniendo los términos lingüísticos difusos para cada variable (funciones de membresía); y una neurona usada para la variable de salida.

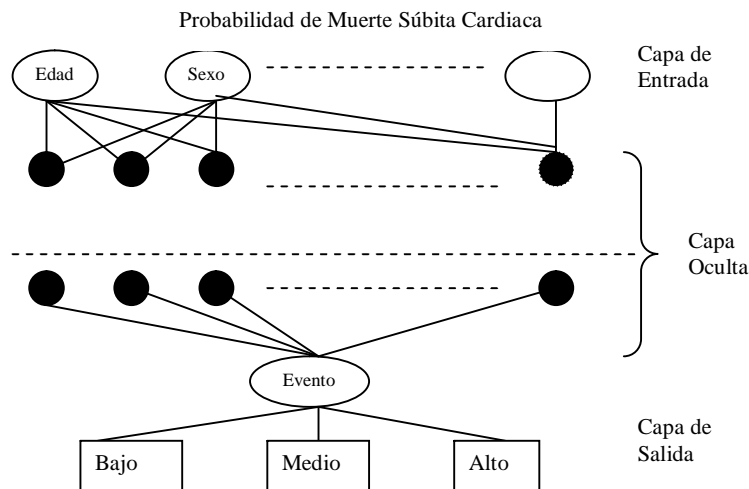


Figura 33. Estructura de la red neuronal difusa.

Aunque existen numerosos trabajos relativos al estudio de riesgo de enfermedad cardiovascular, este trabajo usa de referencia el estudio de Framingham [Kleiger et al, 1993]; este proporciona estimaciones de riesgo basado en información clínica de los sujetos de estudio tales como: la edad, el sexo, la presión arterial, diabetes, si el sujeto fuma, índice de masa corporal, entre otras.

En nuestra investigación se usaron como criterios de riesgo las definidas en la tabla 11.

3.3.3 Reglas Difusas

Dentro de la construcción de las reglas difusas se utilizan sentencias IF-THEN para describir un clasificador para cada una de las variables de entrada, como se muestra en la misma tabla 13.

Tabla 13.- Criterios usados para el entrenamiento de la red neurodifusa.

Variable	Riesgo		
	Bajo	Medio	Alto
Edad	39-->44	45-->49	>49
Sexo	-	Femenino	Masculino
HaF	No	No	Si
AFEC	No	No	Si
IMC	18-24.9	25-27	25-27
PAS	120-129	130-139	>140
PAD	80-84	85-89	>90
Glucosa	70-126	126-180	>180
EP	No	No	SI

HaF = Hábito de fumar. AFEC = Antecedentes de enfermedad cardiovascular. IMC = Índice de masa corporal, PAS = Presión arterial sistólica. PAD = Presión arterial diastólica. EP = Enfermedad presente en la actualidad.

Reglas.

IF Edad<45 and HaF=0 and AFEC=0 and IMC≥18 and IMC<25 and PAS≥80 and PAS<85 and Glucosa≥70 and Glucosa<126 and EP=0 then Riesgo=Bajo.

IF Edad≥45 and Edad<45 and Sexo=2 and HaF=0 and AFEC=0 and IMC≥25 and IMC<28 and PAS≥85 and PAS<90 and Glucosa≥126 and Glucosa<180 and EP=0 then Riesgo=Medio.

IF Edad>49 and Sexo=1 and HaF=1 and AFEC=1 and IMC≥25 and IMC<28 and PAS>140 and Glucosa<180 and EP=1 then Riesgo=Alto.

Se generó la base de datos conteniendo las variables clínicas y de la HRV de cada uno de los sujetos muestra (n=89) y se procedió a generar la red neurodifusa, con las condiciones antes mencionadas dando como resultado la esquematización neuronal que se muestra en la figura 34.

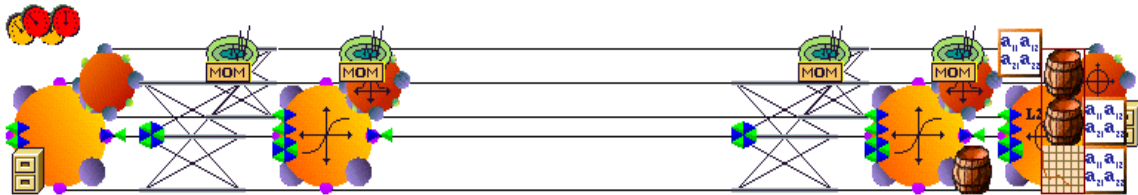










Figura 34- Esquema neurodifuso generado por el software *NeuroSolutions*.

Tabla 14 Descripciones de los Iconos usados en el esquema conceptual de la red.

Icon	Nombre	Descripción
	Momentun	Gradiente de búsqueda con mementum Actualiza los pesos sinápticos incrementando la razón de aprendizaje
	StaticControl	Controla la fase de activación hacia adelante dela red
	BackStatic Control	Controlador estático de la red neuronal backpropagation, controlando la fase de activación hacia atrás.
	File	Archivo de entrada de datos
	DataGraph	Grafica de datos de prueba, desplegando los datos en relación al tiempo
	Marix Viewer	Despliega de valores numéricos en un instante de tiempo
	DataWriter	Despliega valores numéricos a través del tiempo, guardando los datos en un archivo

Icon	Nombre	Descripción
	Axon	Capa de PE (processin elements) que identifican funciones de transferencia, capa de entrada/salida
	TanhAxon	Capa de PE con transferencia función hiperbólica.
	FullSynapse	Multiplicación de matrices conectadas a dos capas de procesamiento
	Criterio L2	Criterio error cuadrado, calcula el error entre la señal deseada de salida en una red neuronal backpropagation
	BackAxon	Capa de PE's con función identidad de transferencia, usado en redes backpropagation
	BackTanhAxon	Capa de PE's con función de transferencia derivada de un tanaxon.
	BackFull Synap	Multiplicación hacia atrás, red neuronal backpropagation
	BackCriteria Control	Capa de entrada res backpropagation recibe el error de los criterios de proceso

3.3.3 Entrenamiento de la red:

La complejidad lógica de la red neuronal está definida por las neuronas de entrada y sobre todo por la cantidad de neuronas en la capa oculta, las cuales permiten tener un resultado de salida más preciso.

En nuestro caso utilizamos 5 neuronas ocultas, los parámetros iniciales más relevantes fueron: La cantidad de sujetos tomados de la base de datos para entrenar la red, en seguida el porcentaje para validación cruzada y porcentaje de sujetos para la fase de prueba, aplicándose un 80, 10 y 10 por ciento para cada

etapa.

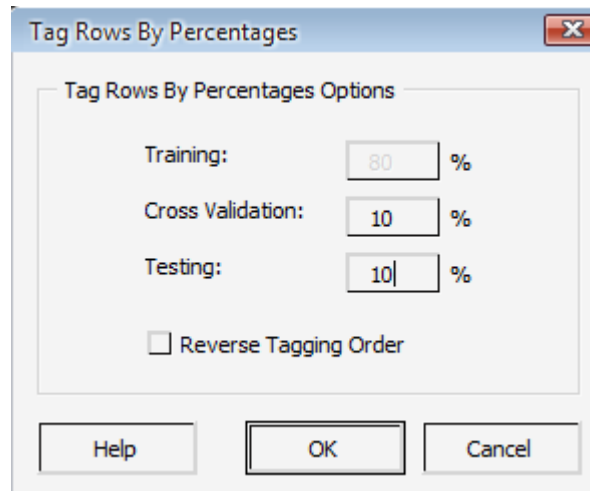


Figura 35 Pantalla de selección de los datos de entrada (entrenamiento, validación cruzada y prueba).

Esto significó seleccionar 71, 9 y 9 sujetos. También se especificaron los siguientes parámetros en la fase de entrenamiento: el número de ciclos de entrenamiento fueron 1,000 *Epochs*, se usó validación cruzada de la información, así como la asignación inicial de pesos aleatorios a las neuronas de entrada.

En la fase de prueba se usó el 10% de los sujetos estudiados, se seleccionaron los mejores pesos generados en la fase de entrenamiento, obteniéndose el reporte de regresión, con un coeficiente de correlación r del 0.90.

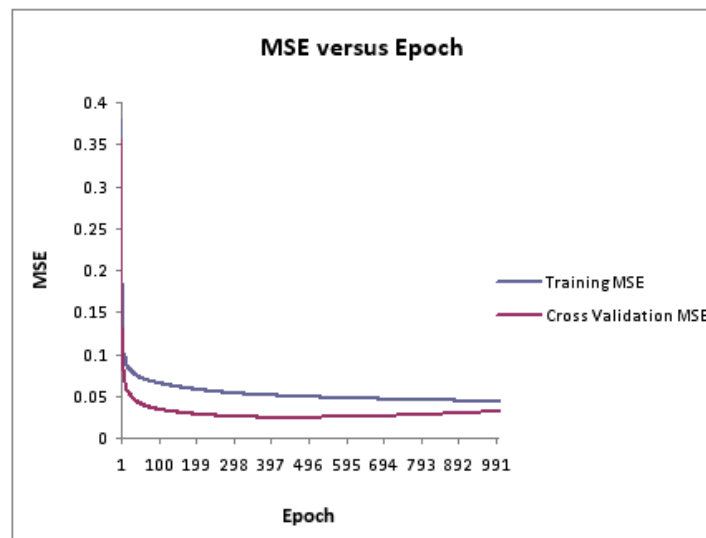
Folio	Antesce	Fuma	masc	Fem	Cardio	Edad	BMI	Sistolica	Diastolica	Dext mg/dl	sDMN	HF	LF	VLF
47	1	0	0	1	0	44	21	122.3	78.3	92	0.047	40.166667	287.5	769.83333
43	1	0	0	1	0	48	24	145.6	107.3	143	0.0327143	65	143.5	493.83333
11	0	0	1	0	0	42	29	133	76	85	0.0524286	175	398.66667	940.16667
60	1	0	0	1	0	44	25	107.6	59	92	0.0310476	31	184.16667	321
90	0	1	1	0	0	41	26	112	66.6	102	0.0447619	167	303.66667	546.83333
94	0	0	1	0	0	57	33	121.6	68	85	0.0679524	27.833333	63.666667	268.83333
99	1	0	1	0	0	41	21	110	76	91	0.0865238	932.33333	1608.6667	1825.6667
17	0	0	1	0	1	53	33	155	100	123	0.026619	38.833333	77.333333	269.33333
86	1	0	1	0	0	40	24	133.3	82.3	92	0.0672857	423	598.33333	1669.5
81	0	0	1	0	0	45	26	107	66.6	110	0.0435238	48.166667	268	775.16667
10	0	0	1	0	0	45	24	115	70	88	0.047381	187.66667	349.83333	594.5
5	0	0	1	0	1	51	30	141	93	175	0.0316667	159.5	192.16667	366
91	1	0	0	1	0	61	29	130	64.6	103	0.0257619	63.666667	61.333333	223.5
32	0	0	0	1	0	42	22	123.3	86	82	0.0353333	198.16667	146.5	489.5
51	1	1	1	0	0	47	29	194	130	110	0.0569048	81.666667	336.5	1359.1667
95	0	0	0	1	0	48	43	137.6	79	101	0.0432381	256.83333	286.66667	465.16667
97	0	0	1	0	0	47	33	98	49	102	0.044	240.33333	615.33333	390
38	1	0	0	1	0	39	24	145.6	93	81	0.0586667	145.83333	335.33333	1118.5
72	0	1	1	0	0	39	30	121	72	96	0.041	96.5	392	664.83333
19	0	0	1	0	0	55	25	135	78	112	0.0555714	160.16667	659.5	727.33333
82	0	0	0	1	0	50	36	112.3	58	155	0.0342381	53	129	406.33333
64	1	1	0	1	0	42	36	108.3	64.6	89	0.0352381	87	214	295
7	0	0	1	0	0	60	20	183	94	106	0.0148571	13.333333	22	69.66667
50	0	0	0	1	0	56	24	96.6	66.3	89	0.0350952	53.166667	202.5	340.5
48	1	1	0	1	0	40	22	111.3	66.3	110	0.0735238	625.33333	757.16667	1419.1667
83	1	0	0	1	0	39	31	109.6	63	102	0.0525238	537	234	421.16667
69	0	0	0	1	0	41	22	96.6	54.6	90	0.0395714	273.83333	337.66667	785.66667
36	0	0	0	1	0	41	38	136.6	91.3	99	0.0268095	61.166667	150.66667	192.16667
74	1	0	1	0	0	46	26	130.6	82.6	88	0.0551905	154.83333	258.83333	1389.6667
14	0	0	1	0	0	39	25	132	75	101	0.0580476	205.5	822	830.16667
4	0	0	1	0	0	44	22	113	68	88	0.036619	76	300.83333	284.16667
87	1	1	1	0	0	45	26	85	50	129	0.0670476	177.83333	476.66667	2184.5
70	0	0	0	1	0	41	22	99.6	59.3	106	0.0790476	523.16667	760	1966.8333
25	1	0	0	1	0	43	22	105	55	92	0.038381	70.333333	169.16667	573.66667
52	0	0	0	1	1	45	33	153	105	94	0.0768571	43.666667	159.33333	620
88	0	0	0	1	0	46	34	103	61.3	92	0.0395714	90.166667	184	570.16667
71	0	0	0	1	0	49	34	101.6	55.3	93	0.0350952	84.666667	145.83333	573.66667
98	1	0	0	1	0	43	28	108	55.3	110	0.0422857	128.33333	233.66667	554.83333
65	1	0	0	1	0	40	22	98.3	55.3	93	0.041619	193.16667	227.66667	419.16667
37	0	0	1	0	0	49	30	132.3	86.6	103	0.0555238	473.33333	366.33333	1002.1667
54	0	0	1	0	1	45	25	114	71.6	94	0.0547619	326.33333	450.83333	883.33333

Figura 36 Base da datos usada en la investigación.

El modelo incluye entradas de información, como la que se muestra en la figura 36, en su capa de entrada, dividida en información clínica, (i.e. Edad, IMC, Sexo, etc...) del sujeto, la desviación estándar promedio de la serie de latidos RR, resultado del análisis de 6 tramos de señal eléctrica cardiaca de 5 min. Cada una, obtenida por medio del sistema *Holter*, así como las variables del dominio frecuencial, como las variables de LF, HF y VLF.

El sistema de entrenamiento mediante el algoritmo *back-propagation* consiste en los siguientes pasos. Se inicia con unos pesos sinápticos (generalmente elegidos al azar de la base de datos de sujetos), se introducen datos de entrada (en la capa de entradas) que se van a usar para el entrenamiento de la red, así como datos para establecer una correlación

cruzada y por último datos de prueba, generándose un vector de datos de salida (propagación hacia delante). Se compara la salida generada por al red con la salida deseada, la diferencia obtenida entre la salida generada y la deseada (denominada error) se usa para ajustar los pesos sinápticos de las neuronas de la capa de salidas, el error se propaga hacia atrás (*back-propagation*), hacia la capa de neuronas anterior, y se usa para ajustar los pesos sinápticos en esta capa. Se continúa propagando el error hacia atrás y ajustando los pesos hasta que se alcance la capa de entrada, este proceso de minimización del error se muestra en la figura 37.

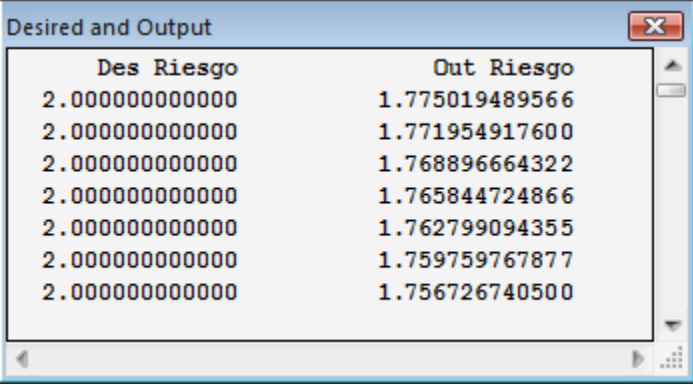


<i>Best Networks</i>	<i>Training</i>	<i>Cross Validation</i>
Epoch #	1000	437
Minimum MSE	0.04355162	0.024448912
Final MSE	0.04355162	0.031816533

Figura 37. Gráfica de entrenamiento de la red neuronal minimizando en error de salida del sistema neuronal.

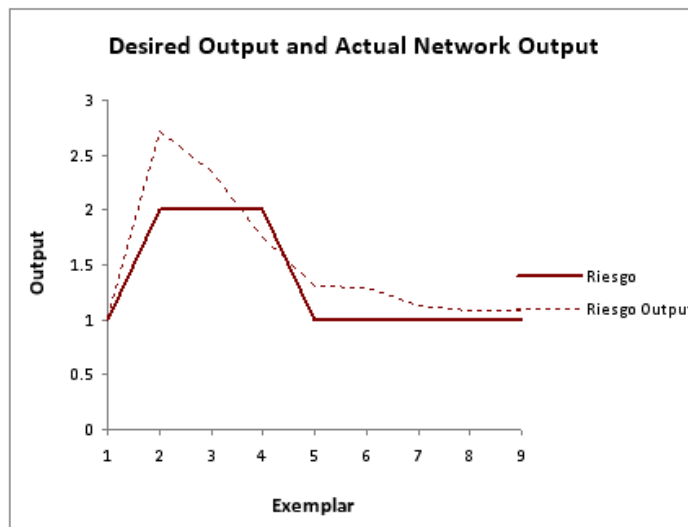
En la figura 39 se observa como el error producido por los datos de entrenamiento y de validación cruzada se van acercando a cero, conforme los ciclos de análisis (*Epoch*) se van completando. Obteniendo un error final con los datos de entrenamiento de **0.0435** y con los datos de validación cruzada un error de **0.0244**.

En la figura 38 se observa el despliegue de la información de la neurona de salida, esta salida producida por la red neuronal difusa se compara con el valor deseado, para después ser interpretado como probabilidad de muerte súbita cardiaca, estos valores se observan gráficamente en la figura 39.



Des Riesgo	Out Riesgo
2.000000000000	1.775019489566
2.000000000000	1.771954917600
2.000000000000	1.768896664322
2.000000000000	1.765844724866
2.000000000000	1.762799094355
2.000000000000	1.759759767877
2.000000000000	1.756726740500

Figura 38 Salida de la red neuronal entre lo deseado y real computado.



<i>Performance</i>	<i>Riesgo</i>
MSE	0.101204782
NMSE	0.455421518
MAE	0.248072259
Min Abs Error	0.017461052
Max Abs Error	0.717661577
r	0.906549279

Figura 39 Gráfica del riesgo de muerte súbita cardiaca incluidos datos de entrenamiento (riesgo) y datos de prueba del sistema (Riesgo Output).

En la figura 40 se observa como las neuronas de la capa oculta van minimizando el error, de los datos de entrenamiento, teniendo un error máximo de 0.71 y un error mínimo de 0.01

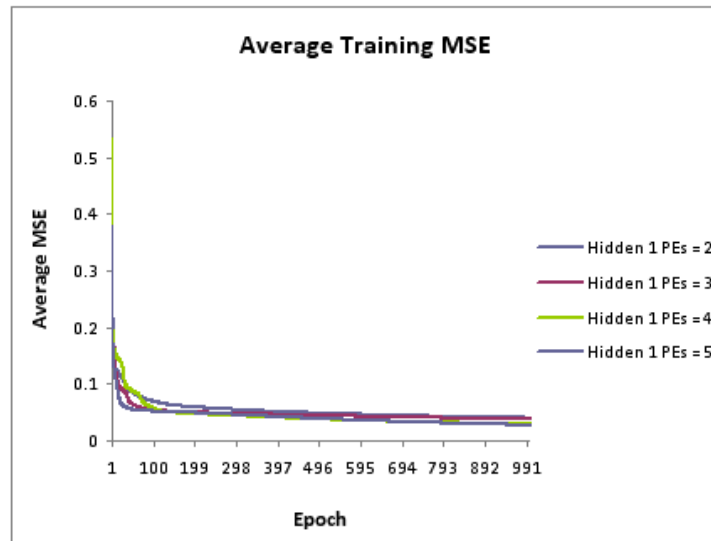


Figura 40 Minimización del error de salida en las neuronas ocultas en relación a los datos de entrenamiento.

En la figura 41 se presenta como la red va minimizando el error de salida en las neuronas ocultas en relación a los datos de validación cruzada, este proceso valida la información de salida de la red en relación a los mejores pesos sinápticos aportados por los datos de entrenamiento. Como se observa en la gráfica, cada una de las neuronas (*Process Elements PEs*), tiene un comportamiento diferente pero al final del proceso obtiene el menor error en la red.

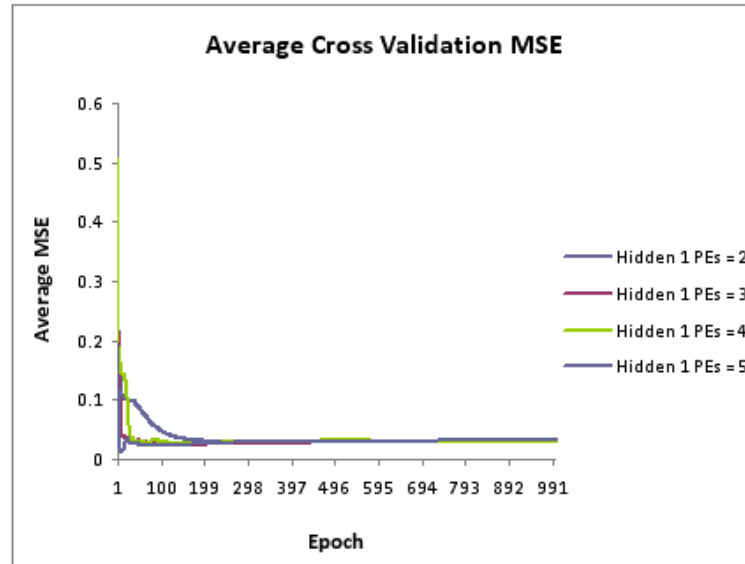


Figura 41 Minimización del error de salida en las neuronas ocultas en relación a los datos de validación cruzada.

Capítulo IV

Resultados

4.1 Resultados.

En este capítulo iniciaremos con la información descriptiva de la muestra utilizada en cuanto a sus factores de riesgo generales, para pasar al análisis de los factores de riesgo clínicos que afectan en mayor porcentaje la probabilidad de muerte súbita cardiaca, a continuación estableceremos los resultados de la aplicación de red neurodifusa y por último el análisis de sensibilidad de la variables que más afectan esta probabilidad.

La edad promedio de la muestra (n=89) analizada fue de 48, contando con una edad mínima de 39 y una máxima de 74, con un rango de 35 años y una desviación estándar de ± 7 años, en la figura 42 se presenta el desglose informativo las porciones centrales e información sobre el rango de los edades observadas.

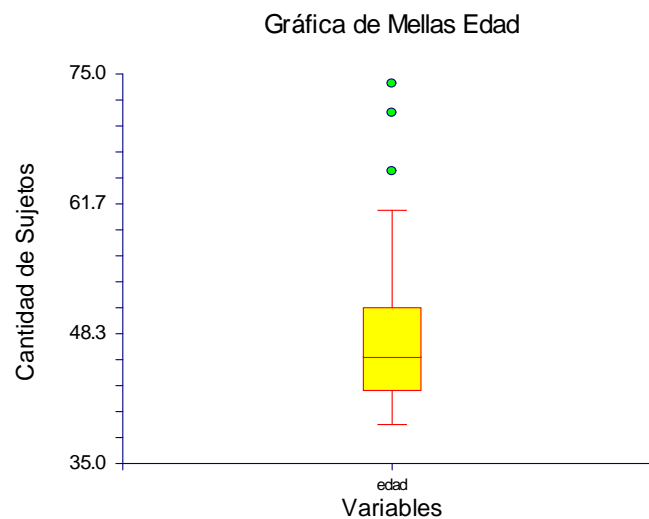


Figura 42. Gráfica de edad promedio sujetos muestra.

La norma oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial, establece que los individuos que, en el momento de la detección muestren una presión arterial >140 mmHg y/o >90 mmHg, invariablemente deberán recibir la confirmación diagnóstica.

En la investigación se obtuvo una presión arterial sistólica (PAS) promedio de 122 ± 21 la cual fue menor a los 140 mmHg (límite máximo); una presión arterial diastólica (PAD) promedio de 73 ± 15 menor a los 90 mmHg (límite máximo).

Al 24% de los sujetos varones se les detectó presión sistólica alta, al 13% presión diastólica alta y al 11% ambas presiones altas. En cuanto a las mujeres, al 12% se les detectó presión sistólica alta, al 9% presión diastólica alta y al 7% ambas altas.

Estos resultados indicarían que habría el doble de hipertensos entre los sujetos varones respecto a las mujeres. El 18% de la población total muestreada presentó presión sistólica alta, 11% presión diastólica alta y el 9% ambas altas. Es decir, 18 de cada 100 podrían ser hipertensos.

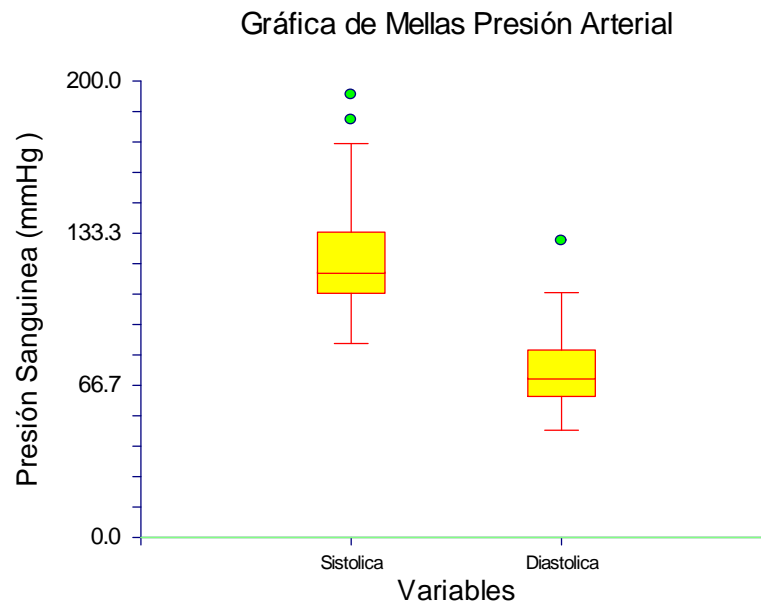


Figura 43. Gráfica de presión arterial Sistólica y Diastólica.

El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 28 Kg/m^2 , con una desviación estándar de $\pm 5 \text{ Kg/m}^2$, el cual se encuentra por arriba de 25 Kg/m^2 . En México, la Norma Oficial Mexicana NOM-174-55A1-1998 para el manejo integral de la obesidad, establece que cuando el IMC es mayor a 27 el individuo se encuentra en un estado de obesidad, cuando es mayor a 25 y menor a 27 el sujeto se encuentra en sobrepeso y cuando el IMC es igual o menor a 18, entonces se dice que la persona padece de desnutrición.

En la investigación el 39% de los barones y el 30% de las mujeres mostraron sobrepeso, mientras que un 9% de los barones y un 37% de las

mujeres están con bajo peso. Esto indica que solamente 24 hombres de los 46 contenidos en la muestra (52%) y que únicamente 14 mujeres de las 43 consideradas en la muestra (33%) se encontraron en el rango de peso saludable. En otras palabras, los barones gozan de mejor salud en peso corporal que las mujeres.

La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes, establece en su apartado de “detección” que si la glucemia \geq es >110 mg/dl (i.e., miligramos por decilitro), se procederá a la confirmación diagnóstica. Es decir, si a alguna persona se le detecta, mediante análisis de sangre en laboratorio o algún otro método, niveles de glucosa iguales o mayores a los 110 miligramos por cada decilitro de sangre, este deberá acudir al médico para que le sea diagnosticada la posible diabetes.

El nivel promedio de glucosa en sangre fue de 106 ± 30 superior a los 80 y menor a los 110 mg/dl.

Como puede verse, la mayoría de los parámetros promedio calculados de la muestra total se encuentran dentro de los límites de normalidad, con excepción del IMC; este se encuentra en la región de sobre peso.

En la figura 44 se puede observar un resumen de los factores de riesgo que afectan a los sujetos de estudio, en el incremento de probabilidad de muerte súbita cardíaca.

Análisis de los sujetos analizados en la investigación		
Sujetos Analizados:	89	100%
Antecedentes Familiares de Enfermedades Cardiovasculares:	42	47.19%
Sujetos que fuman:	12	13.48%
Sujetos que declaran padecen Diabetes	6	6.74%
Sujetos que declaran padecen Hipertensión	11	12.36%
Sujetos que declaran consumir alcohol	9	10.11%
Sexo Femenino	43	48.31%
Sexo Masculino	46	51.69%
Edad de los Sujetos	39 a 74	Prom. 46.12
Peso Promedio Sujetos	72.22	Kg.
Estatura Promedio	1.66	MST
Índice de Masa Corporal Promedio	28.07	Sobrepeso
Sujetos Posinfartados	2	2.25%
Sujetos con Angina de pecho	7	7.87%
Sujetos con Presión Sanguínea Sistólica ≥ 140 mmhg	16	17.98%
Sujetos con Presión Sanguínea Diastolita ≥ 90 mmhg	10	11.24%
Sujetos con nivel de Azúcar en Sangre ≥ 110 mg/dl	18	20.22%

Figura 44. Resumen factores de riesgo sujetos de estudio.

Los factores riesgo normalmente estudiados dentro del dominio temporal y frecuencial que se incluyeron son las siguientes. En cuanto a la desviación estándar de latido a latido, los valores promedio del SDNN fueron de 0.046 ± 0.017 el cual fue mayor a los 32 ms.

La variable de baja frecuencia en el dominio frecuencial (LF) promedio fue de 312 ± 265 , la variable de alta frecuencia HF con un promedio de 167 ± 191 y la variable de muy baja frecuencia (VLF) promedio de 740 ± 643 . Se aplicaron siete pruebas de normalidad (*i.e.*, Shapiro-Wilk W, Anderson-Darling, Martinez-Iglewicz, Kolmogorov-Smirnov, D'Agostino, Skewness, D'Agostino Kurtosis, y D'Agostino Omnibus) a cada variable con valor crítico del 5% y confiabilidad del 95%.

Todas las pruebas indicaron no normalidad en los datos, lo que explicaría la gran dispersión que indican las desviaciones estándar de cada variable.

Estadísticos por Grupo de riesgo se presentan en la figura 45, divididos en: riesgo bajo (n=64), medio (n=22) y alto (n=3).

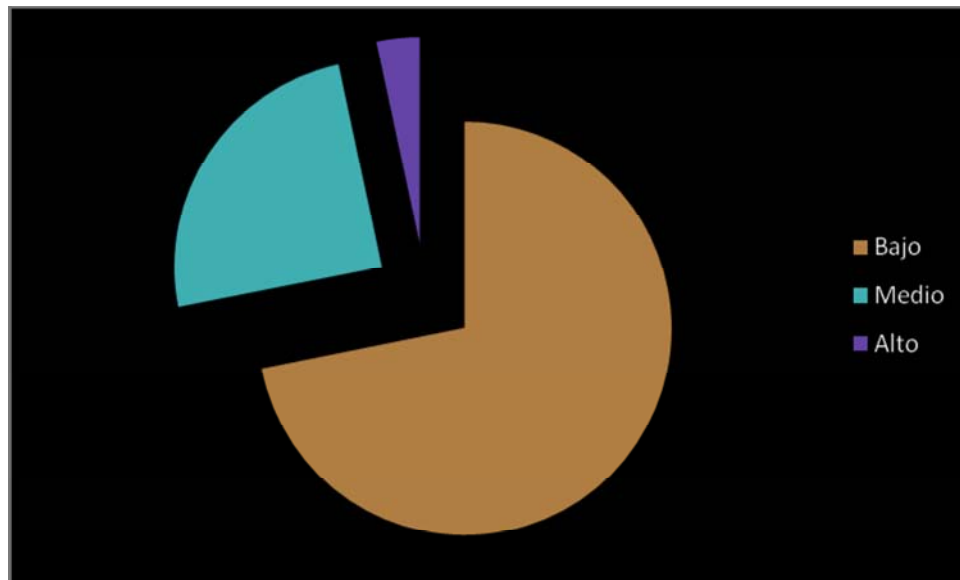


Figura 45. Estadístico por grupo de riesgo de sufrir muerte súbita cardíaca.

Como se observa en esta figura el 75% representa a los sujetos con una probabilidad baja de muerte súbita cardíaca el 22% con una probabilidad media y solo el 3% se observa con una probabilidad alta.

Los estadísticos de tendencia central y de dispersión correspondientes a los grupos de bajo (n=64), medio (n=22) y alto (n=3) riesgo clínico calculados con la ecuación (15), se muestran en la tabla 15.

Nuevamente, los estadísticos de las variables referentes a la HRV muestran dispersiones muy elevadas y con seguridad se deban a la falta de normalidad de las variables.

Tabla 15 Media y desviación estándar de las variables clínicas no binarias usadas en el estudio.

Variable	Total		
	(n=89)		
	RB (n=64)	RM (n=22)	RA (n=3)
Edad	46±6	52±8	59±10
IMC	22±4	25±3	29±3
Glucosa	101±9	121±31	120±12
PAS	116±13	135±28	162±10
PAD	70±11	81±19	98±10
SDNN	0.047±0.017	0.044±0.016	0.027±0.006
LF	388±314	251±201	99±50
HF	162±211	71±88	16±5
VLF	648±604	476±328	153±14

IMC = índice de masa corporal.
 PAS = Presión arterial sistólica.
 PAD = Presión arterial diastólica.
 SDNN = Desviación estándar de los intervalos RR latido a latido durante 24hrs.
 LF = Densidad de potencia espectral en la banda de frecuencias bajas.
 HF = Densidad de potencia espectral en la banda de frecuencias altas.
 VLF = Densidad de potencia espectral en la banda de frecuencias muy bajas.

Se utilizaron las gráficas de cajas y mellas (ver figura 34, Pag.95) para detectar las diferencias estadísticamente significativas, dado la falta de normalidad en los resultados.

El criterio utilizado para la detección de las diferencias significativas entre los grupos de riesgo fue mediante el traslape de las mellas.

Estas se construyen mediante la fórmula: Mediana \pm 1.57 x (RIQ)/ \sqrt{n} . Si las mellas de dos grupos no se traslapan, se puede asumir que las medianas son significativamente diferentes.

El valor de 1.57 es para establecer un intervalo de confianza del 95%. Solamente se tomaron las diferencias estadísticamente significativas en las variables LF y HF entre los grupos de bajo y alto riesgo. El VLF presentó diferencias significativas entre el grupo de bajo y alto riesgo y entre el grupo de medio y alto riesgo.

IV.2 Resultados de Riesgo Obtenidos con la Red Neurodifusa

Los 89 individuos de la muestra fueron procesados con una red neuronal MLP FuNN con tres capas, con 12 nodos entrada, cinco neuronas en la capa oculta, nueve reglas difusas y un nodo en la capa de la salida, la cual proporciona niveles de riesgo entre Alta/Media o Baja probabilidad de muerte súbita cardiaca.

Se entrenó al MLP con el 80% de los datos usando el algoritmo *back-propagation*, otro 10% de los datos se usó para validación cruzada y el 10% restante para prueba. Los pesos sinápticos se fueron actualizando adaptativamente durante la prueba para cada punto de referencia.

La prognosis de la red neuro-difusa mostró una sensibilidad (SE) del 62%, una especificidad (ES) del 78% y una exactitud (EX) del 73% cuando se utilizaron como datos de entrada únicamente las variables clínicas convencionales de: Edad, Hábito de fumar, Antecedentes de enfermedades cardiovasculares, Índice de masa corporal, presión arterial sistólica y diastólica, glucosa, padecimiento de enfermedades cardiovasculares actuales y género sexual.

Sin embargo, al utilizar como datos de entrada a la red todas las variables (*i.e.*, variables clínicas convencionales y variables de la HRV) se obtuvo una SE del 79%, una ES del 87% y una EX del 85%. En la figura 46 se observa los resultados de las corridas de la red neuronal difusa, incluyendo factores de riesgo clínicos (azul) e incluyendo todos los factores de riesgo y las variables de análisis del dominio temporal y frecuencial.

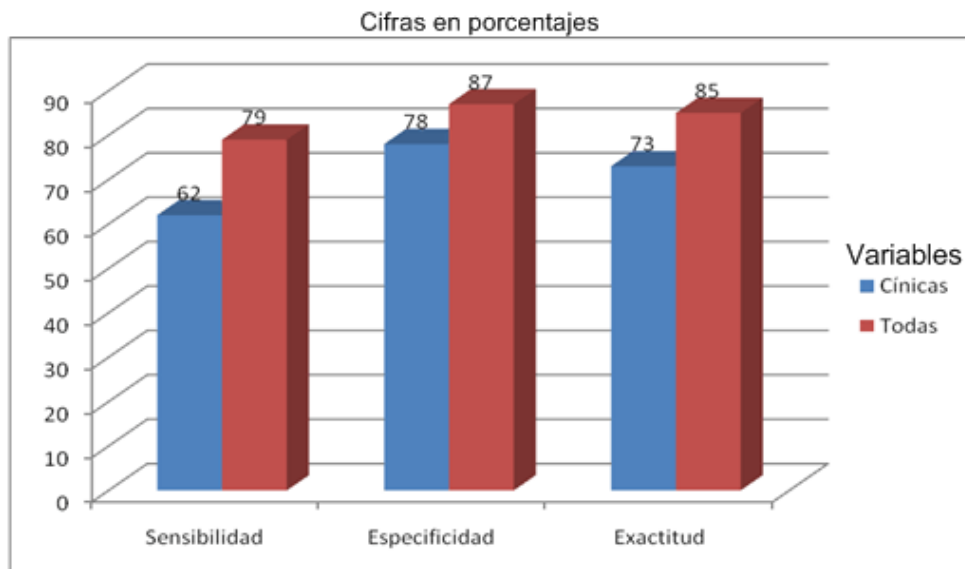


Figura 46. Resultado de salida red neuronal difusa.

La capacidad del algoritmo neurodifuso de detectar a sujetos con alta probabilidad de muerte súbita cardiaca contiene una sensibilidad del 79% contra una sensibilidad usando solo variables clínicas con un 62%, indicándonos un incremento del 17%. La especificidad o la capacidad del algoritmo de detectar a los sujetos sanos y en consecuencia con una probabilidad de muerte súbita cardiaca es de un 87% comparada con un 78%, usando solo variables clínicas del sujeto, esto nos indica un incremento del 9% en la especificidad del sistema.

En cuanto a la exactitud del sistema, se observa un incremento del 12% en la aproximación al valor predictivo del sistema al valor verdadero diagnosticado.

IV.3 Análisis de sensibilidad de las variables clínicas.

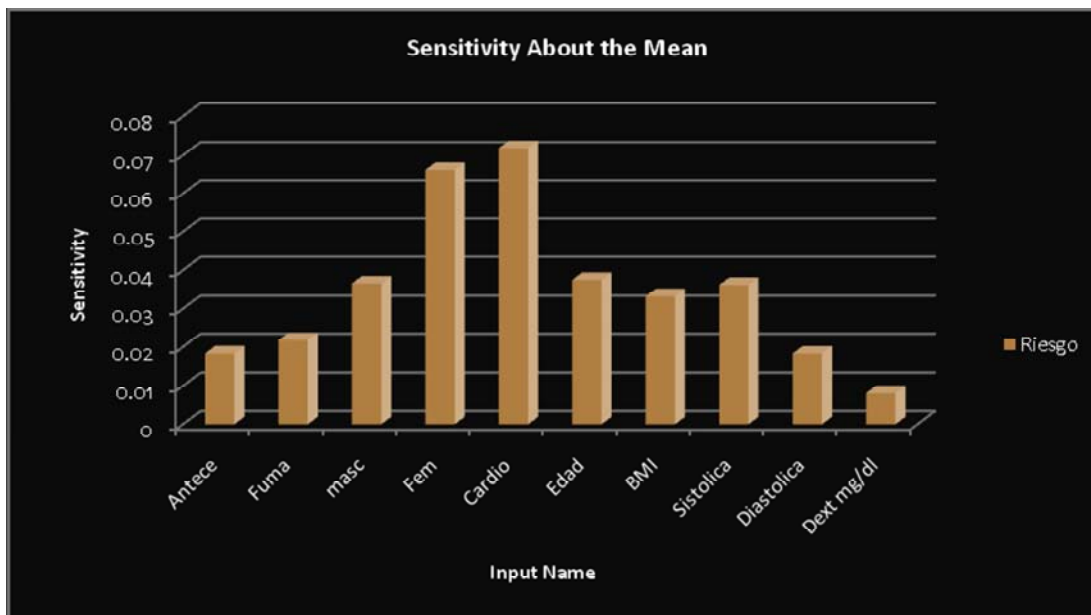


Figura 47 Análisis de sensibilidad variables de riesgo.

En la gráfica 47 se observa el grado de sensibilidad que tienen las variables clínicas (factores de riesgo) de los sujetos alrededor de la media muestral, la variable enfermedades cardiovasculares y género (femenino), muestran una gran sensibilidad, observamos que los factores de Dextrosa en sangre es el que afecta menos en la probabilidad de sufrir muerte súbita cardiaca, así como la variable antecedentes familiares,, los valores numéricos de las variables analizadas se presentan en la tabla 16.

Tabla 16 Análisis de sensibilidad de las variables clínicas usadas en la investigación.

<i>Sensitivity</i>	<i>Riesgo</i>
Antece	0.018284721
Fuma	0.021745229
masc	0.036584677
Fem	0.066142608
Cardio	0.071881884
Edad	0.037498202
BMI	0.033263696
Sistólica	0.036189057
Diastólica	0.01826152
Dext mg/dl	0.00808906

En las siguientes figuras se muestra el comportamiento de las variables de riesgo en relación al aporte de riesgo de la salida de la red neurodifusa, en el caso de la figura 48 que detalla la relación entre antecedentes cardiovasculares.

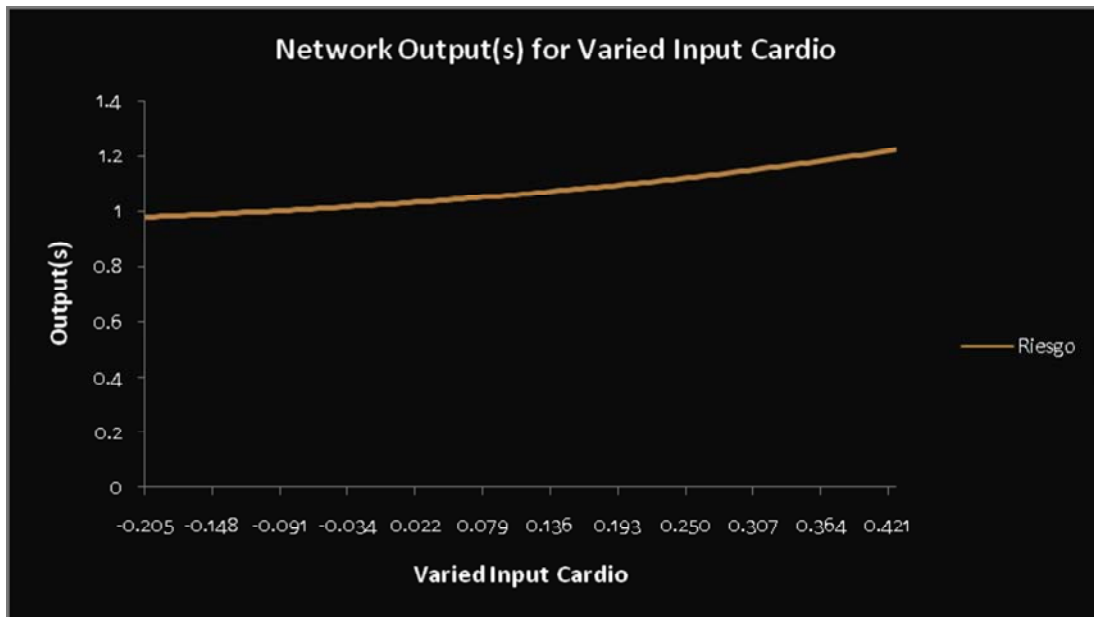


Figura 48 Relación de salida de la variable antecedentes cardiovasculares.

En la figura 49 se observa el comportamiento de la probabilidad de sufrir MSC, en relación a la variable edad, esta gráfica muestra que a mayor edad, mayor riesgo de MSC.

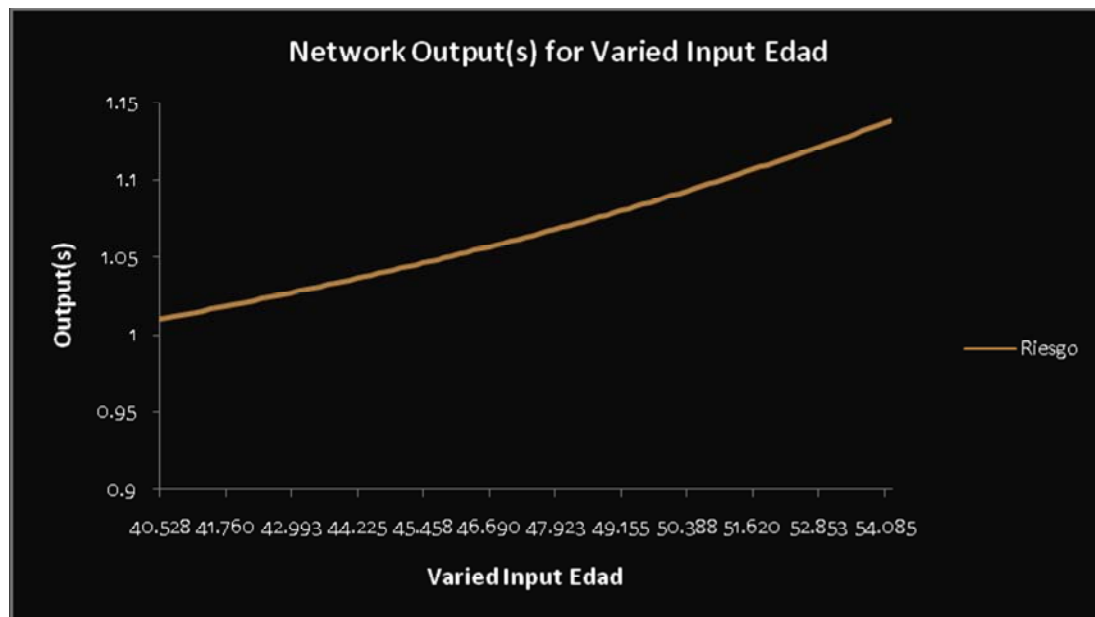


Figura 49 Relación de salida de la variable edad del sujeto.

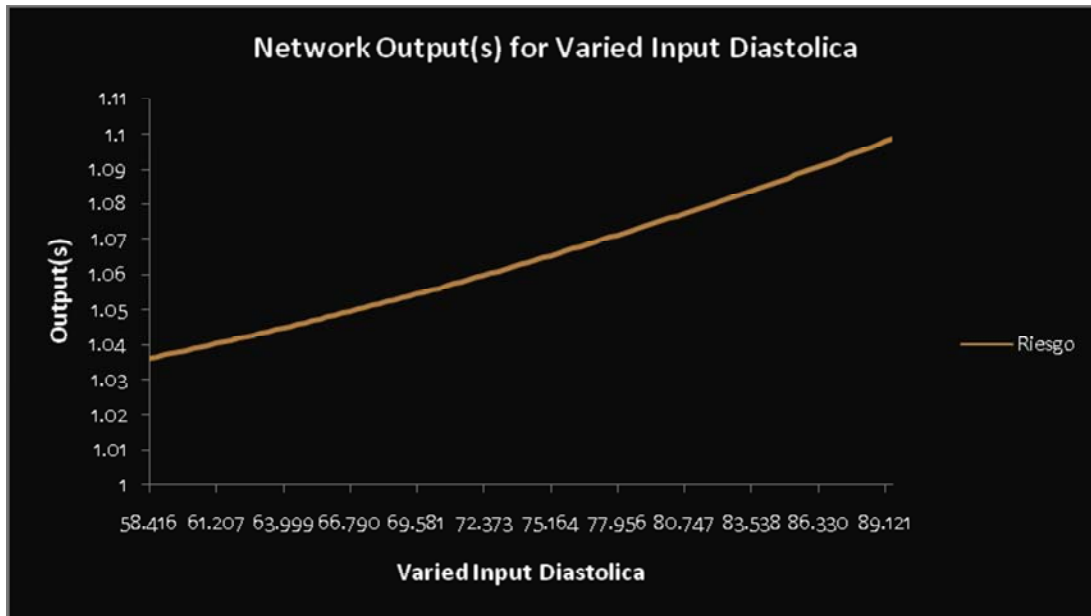


Figura 50 Relación de salida de la variable presión arterial diastólica.

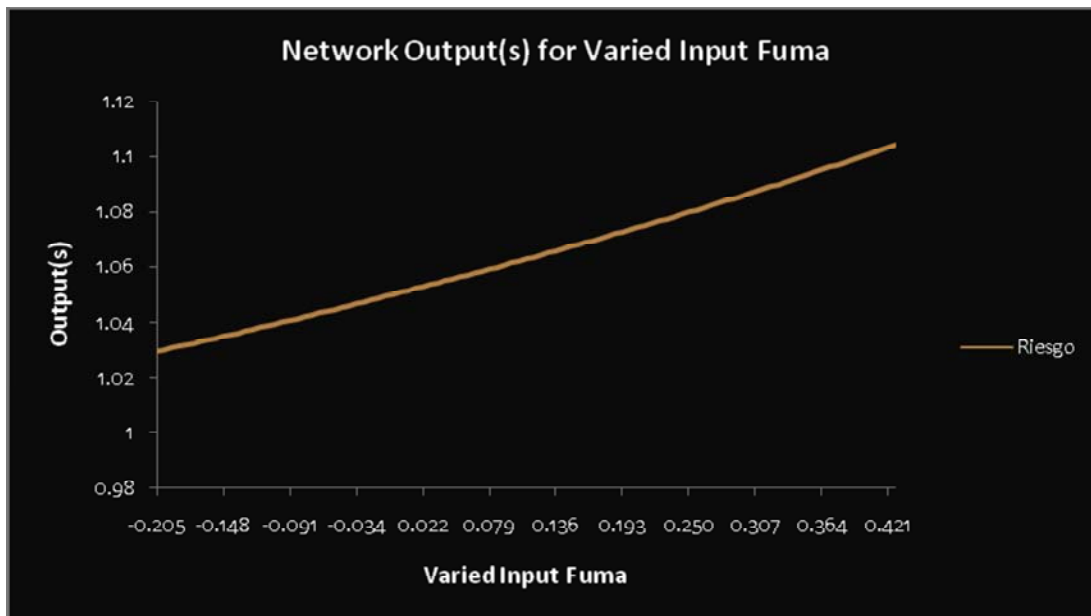


Figura 51. Relación de salida de la variable Fuma.

En la figura 52 se despliega la información referente a la variable presión arterial sistólica, en relación al aporte en el riesgo de MSC.

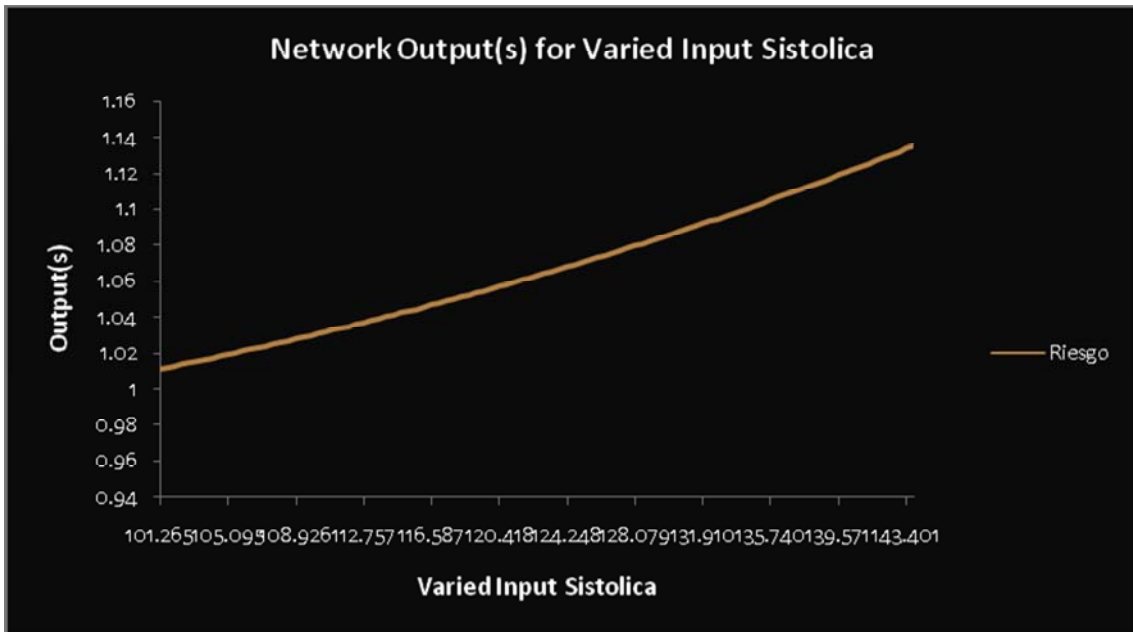


Figura 52 Relación de salida de la variable presión arteria Sistolica.

Capítulo V

Discusión y Conclusiones

Se ha demostrado, mediante la utilización de una red neuro-difusa, que es posible clasificar de manera automática a individuos en tres niveles de riesgo de muerte súbita cardíaca.

Tabla 17.- Media y desviación estándar de las variables clínicas no binarias usadas en el estudio.

Variable	Total		
	(n=89)		
	RB	RM	RA
	(n=64)	(n=22)	(n=3)
Edad	46±6	52±8	59±10
IMC	22±4	25±3	29±3
Glucosa	101±9	121±31	120±12
PAS	116±13	135±28	162±10
PAD	70±11	81±19	98±10
SDNN	0.047±0.017	0.044±0.016	0.027±0.006
LF	388±314	251±201	99±50
HF	162±211	71±88	16±5
VLF	648±604	476±328	153±14

IMC = índice de masa corporal.
 PAS = Presión arterial sistólica.
 PAD = Presión arterial diastólica.
 SDNN = Desviación estándar de los intervalos RR latido a latido durante 24hrs.
 LF = Densidad de potencia espectral en la banda de frecuencias bajas.
 HF = Densidad de potencia espectral en la banda de frecuencias altas
 VLF = Densidad de potencia espectral en la banda de frecuencias muy bajas.

Los valores predictivos de clasificación automática mejoran en un 12 por ciento cuando se utilizan como datos de entrada tanto las variables clínicas convencionales como las variables de la HRV.

El sistema fue capaz de detectar riesgo medio y alto de manera correcta (SE) en un 79 por ciento y fue capaz de detectar riesgo bajo (ES) en un 87 por ciento. En general, el sistema fue capaz de clasificar de manera correcta (EX) en un 85 por ciento.

La prognosis no es muy buena (60 por ciento) cuando se utilizan como datos de entrada únicamente las variables clínicas convencionales. Las variables asociadas a la variabilidad de la frecuencia cardiaca, concatenadas con las variables clínicas convencionales podrían estar aumentando la robustez del método propuesto, bajo el entendido de que los resultados obtenidos son preliminares y deben hacerse más pruebas con distintas bases de datos para comprobar tal aseveración.

Los resultados de este estudio de investigación podrían mejorarse al incluir otras variables clínicas convencionales tales como: relación abdomen-cadera, nivel de triglicéridos, nivel de colesterol de baja y alta densidad, además de la inclusión de otras variables asociadas a la HRV como: el número de intervalos sucesivos con más de 50 ms de diferencias (NN50), densidad de potencia espectral Total, relación de densidades de potencia espectral LF/HF, etc.

CONCLUSIONES

El uso de modelos neuronales difusos para el análisis de HRV produce una buena clasificación para las clases experimentales de estatus de las enfermedades cardíacas, esto si hay suficientes datos para entrenar el modelo.

Estos resultados prueban que el uso de redes neuronales artificiales y de la lógica difusa es superior comparado a los métodos tradicionales de modelar el HRV.

Este tipo de investigación permitirá a los médicos tener una herramienta de diagnostico flexible obteniendo mejores resultados que las soluciones tradicionales del análisis de datos del dominio temporal y frecuencial, para la detección de probabilidad de muerte súbita cardíaca de sujeto en estudio.

En la aplicación de estas redes neuronales difusas se manifiesta su flexibilidad y capacidad de generalizar, así como su capacidad de diagnostico con notable precisión. Se observa la ventaja tecnológica, aunque aún compleja para desarrollar y aplicar estos tipos de algoritmos. En un futuro cercano serán aceptadas como una potente herramienta de asistencia en la ingeniería biomédica.

Bibliografía

American Heart Association (2007). El corazón, su estructura y como funciona. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3041657> (pag 9,10,11)

Bergadano, F., Matwin, S. Michalski, R.S., Zhang, J. (1992). Learning Two-Tiered Descriptions of Flexible Concepts: The POSEIDON System. Machine Learning 8": pp 5-43. (pag 16)

Carbajal, R., Vallverdu M., Caminal, P., (2000a)
“Análisis no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en casos normales y cardiopatías”, Revista Mexicana de, Ingeniería Biomédica Vol. XXI, NO. 2 , pp 29-34, 2000a

Carbajal, R., Vallverdu, M., Caminal, P. (2000b)
“Análisis no Lineal de la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca en casos Normales y Cardiopatías”, Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, Vol. XXI, No. 2, pp. 29-34, 2000b.

Carvajal, R., Zebrowski, J.J, Vallverdú, M., Baranowski, R., Poplawska, W., Caminal, P., (2002) “Dimensional analysis of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy patients”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, no. 4, pp. 71-78. (pag. 3)

Caminal, P., Mateu, J., Vallverdú, M., Giraldo, B., Benito, S., Voss, A., (2004)
“Estimating the respiratory pattern variability by symbolic dynamics”, *Methods of information in Medicine*, vol. 43, pp. 22-25.(pag 3)

D'Agostino RBS, Grundy S, Sullivan LM et al.(2001)
Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286:180-7. (pag 4)

DeJong, G.F., Mooney, R.J. (1986).
“Explanation-Based Learning: An Alternative View, Machine Learning” pp 145-176 (pag 16)

UUHSC–University of Utah Health Sciences Center, URL: <http://uuhsc.utha.edu/healthinfo/cardiac>, (2007). (Pag.1)

Caminal Pere (2003)
“La ingeniería de sistemas y automática en la bioingeniería” Dep. ESAI, Universidad Politécnica de Catalunya, España. (pag 2)

Estudio Hope-Too (2003)

Estudio Hope-Too: Nuevos datos muestran la eficacia mantenida de Ramiprila, a largo plazo en la prevención de eventos cardiovasculares. Acceso en red:

http://www.acceso.com/display_release.html?id=13174. (Pag.1)

Fayyad U.M., Piatetsky-Saphiro G. and Smyth P.

“From data mining to Knowledge Discovery”

AAAI Press, Menlo Park, California, 1996

Framingham Heart Study,(2007)

<http://www.framinghamheartstudy.org/> (pag 6)

Freeman J.A.And D.M. Skapura, 1993

Redes Neuronales: Algoritmos, aplicaciones y técnicas de propagación, Addison-Wesley, 1993

Flichtentrei Daniel, (2007)

Las enfermedades cardiovasculares: “Una responsabilidad compartida”

www.colfacor.org.ar/Prevenci%F3n%20Cardiovascular.doc (pag 8)

Ferreira Ramirez Andres, (2006)

Tesis “Redes Neuronales Difusas para modelado via agrupamiento en-línea: Aplicación a un condensador de aspiración”, Pag. 7 (Pag.33)

Ganong WF:

Fisiología Humana. 12va. ed. El manual Moderno, México 1990.(pag.2,26)

Gallant, S. (1993) Neural Network Learning and Experts Systems. MIT Press, Cambridge, MA.

García Martínez, R. (1994). Adquisición de Conocimiento. En Abecasis, S. y Heras, C. Metodología de la Investigación. Editorial Nueva Librería. pp. 200-205

(Pag 16)

García Martínez, R., Fritz, W., y Blanqué, J. (1987).

“Un algoritmo de aprendizaje de conceptos para sistemas inteligentes”.

Anales del V Congreso Nacional de Informática y Teleinformática. pp 91-96.

Gil Garcia M.. 2001

“Factores Pronóstico en el infarto agudo al miocardio”,2001

Gouveia S., A. P. Rocha, M. Carvalho, O. Costa, P. Lago, F. Feitas, (2003)

“A user oriented package for ECG/HVR analysis”, Dep. de Matemática Aplicada, Faculdade de Ciências, Univ. do Porto Rua do Campo Alegre 687. 4169-007 Porto, Portugal (PAG 12)

Grossman, R., Kasif, S., Moore, R., Rocke, D. and Ullman, J. (1999).
“Data Mining Research: Opportunities and Challenges, A Report of three NSF Workshops on Mining Large, Massive, and Distributed Data”

Haykin Simon. Neural Networks (1999) - A Comprehensive Foundation, 2nd ed.
Cap I. (pag 17)

Havlin, S., Amaral, L. A. N., Ashkenazy, Y., Goldberger, A.L.,Ivanov, P. Ch., Peng, C. – K., Stanley, H. E., (1999)“Application of statistical physics to heartbeat diagnosis”,
Physica, pp. 99-110. (pag 3)

Hilera J. y Martínez V. (1995) Redes Neuronales Artificiales. Fundamentos, modelos y aplicaciones. RA-MA, Madrid. (pag 17)

Hoyer, D., Leder, U., Hoyer, H., Pompe, B., Sommer, M., Zwiener, U., (2002) “Mutual information and phase dependencies: measures of reduced nonlinear cardiorespiratory interactions after myocardial infarction”,
Medical Engineering & Physics, pp. 33-43. (pag 3).

HVR Analysis Software, Biomedical Signal Analysis Group, University of Kuopio, Department of Applied Physics, Finland 2005.

INEGI, 2006
Porcentaje de defunciones generales por sexo y principales causas, 1990-2003
México

Jackson R. (2000) New Zealand cardiovascular disease risk- benefit prediction guide. *BMJ*, 2000; pp. 709-719. (pag 7)

Kaufmann Morgan (1990).
Machine Learning II (pp. 593-623). Los Altos, CA

Laguna P. & Sornmo L. (2007)
Modelling Heart Rate Variability

Lang, E., Caminal, P., Horváth, G., Jané, R., Vallverdú, M., Slezsák, L., Bayes de Luna, A., (1998). “Spectral analysis of heart period variance (HPV)-a tool to stratify risk following myocardial infarction”,
Journal of Medical Engineering & Technology, vol. 22, no. 6, pp. 248-256. (pag. 3)

Li-Xin W. (1997).
”A course in Fuzzy Systems and Control”, Ed. prentice Hall, 1997

Lippman R.P., 1987

“An Introduction to Computing with Neural Nets”

IEEE ASSP Magazine, Abril 1987

Mainardi, L. T., Porta, A., Calcagnini, G., Bartolini, P., Michelucci, A., Cerutti, S., (2001)
“Linear and non-linear analysis of atrial signals and local activation period series during atrial-fibrillation episodes”, *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 39, pp. 249-254. (pag 3).

Marple, S.L.(1987)

“Digital Spectral Analysis”: Ed. Prentice Hall International, 1987.

Martínez Ríos, Dr. (2001)

“Las bondades del Catererismo”, investigación y desarrollo

Periodismo de Ciencia y Tecnología. Abril 2001

www.invides.com.mx/antiores/Abril2001/htm/catete.html (pag. 14)

Michalski, R. S.(1983)

“A Theory and Methodology of Inductive Learning”, *Artificial Intelligence*, 20:111-161 (pag. 16)

Michalski, R. S. (1991).

“Toward an Unified Theory of Learning: An Outline of Basic Ideas, Proceedings of the 3rd World Conference on the Fundamentals of Artificial Intelligence,pp 1-5

Michalski, R. S., Baskin, A. B., Spackman, K. A. (1982).

“A Logic-Based Approach to Conceptual Database Analysis”, Sixth Annual Symposium on Computer Applications on Medical Care, George Washington University, Medical Center, Washington, DC, EE.UU.

Michalski, R. Bratko, I. Kubat, M (1998).

“Machine Learning and Data Mining, Methods and Applications”, John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, England

Michalski, R. S., Tecuci, G. (1994).

“Machine Learning: A Multistrategy Approach”, Vol. IV

Michie, D. (1988).

“Machine Learning in the next five years”, EWSL-88, 3rd European Working Session on Learning, Glasgow, Londres, Pitman. (pag 16)

Mitchell, T. M. (1996).

“Machine Learning”, McGraw-Hill.

Nikos Drakos, (1990). Computer Based Learning Unit, University of Leeds “Nonlinear Switching State-Space Models”

TFESCN – Task force of the Europe Society of Cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. “Heart rate Variability-Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use”, *Circulation*, vol. 93, pp. 1043-1065, 1996. (pag. 2,3)

Palacios Francisco, 2003

Redes Neuronales con GNU/Linux

En red: http://www.softlibre.salta.org.ar/docs/descarga/2003/curso/htmls/redes_neuronales/index.html

Porta, A., Guzzetti, S., Montao, N., Pagani, M., Somers, V., Malliani, A., Baselli, G., Cerutti, S., (2000) “Information domain analysis of cardiovascular variability signals: evaluation of regularity, synchronisation and co-ordination”, *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 38, pp. 180-197. (pag 3)

Porta Carlos Alberto (2006)

“Aplicación de datamining y redes neuronales en biomedicina”
Clinica Virtual Ginecologica, Buenos Aires, Argentina 2006

Quinlan, J. R. (1986).

“Induction of Decision Trees, Machine Learning”, pp 81-106

Quinlan, J. R.(1990).

“Learning Logic Definitions from Relations” pp:239-266\

Scout M, Gruñid; MD et Al. (1999)

Assesment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-1492.

Scott M. Grundy, Richard Pasternak, Philip Greenland, Sidney Smith, Jr and Valentin Fuster, (1999) Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology *Circulation* 1999;100;1481-1492 (pag 4)

Swope Jay, (2004)

“Neural Networks Applied to HRV Times Series”
University of Otago, New Zealand

UUHSC–University of Utah Health Sciences Center (2007). En red: URL: <http://uuhsc.utha.edu/healthinfo/cardiac>, (2007). (pag 13)

Vilaseca Montserrat Dra. (2003)

Especialista en Cardiología. NetDoctor, “Prevenir el infarto”
<http://www.netdoctor.es/XML/verArticuloMenu.jsp?XML=003307> (pag 6)

Voss, A., Kurths, J., Kleiner, H.J., Witt, A., Wessel, N., Sapanin, P., Osterziel, K.J., Schurath, R., Dietz, R., (1996)
“The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death”, *Cardiovascular Research*, vol. 31, pp 419-433. (pag. 2,3)

Wessel, N., Ziehmann, C., Kurths, J., Meyerfeldt, U., Schirdewan, A., Voss, A., (2000)
“Short-term forecasting of life-threatening cardiac arrhythmias based on symbolic dynamics and finite-time growth rate”, *The American Physical Society*, vol. 61, no. 1, pp. 733-739. (pag 3)

Wilson PW, D’Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. (1998)
Prediction of coronary heart disease using risk factor categories.
A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology *Circulation*. 1998;97:1837–1847. (pag 4)

World Health Organization, 2004

World health Organization Report . En red: <http://www.who.int> (pag.1)

Anexo1

De acuerdo con estudio del corazón de Framingham

Prediction of coronary heart disease using risk factor categories.
Circulation. 1998;97:1837-1847.

Factor Riesgo			
Edad (años)			
Edad	Hombre	Mujer	
<34	-1	-9	
35-39	0	-4	
40-44	1	0	
45-49	2	3	
50-54	3	6	
55-59	4	7	
60-64	5	8	
65-69	6	8	
70-74	7	8	
Diabetes			
	Hombre	Mujer	
No	0	0	
Si	2	4	
Fumador			
	Hombre	Mujer	
No	0	0	
Si	2	2	
Sobrepeso (BMI Body Mass Index)			
BMI	Hombre	Mujer	
10.5-20	0	0	Bajo Peso
21-25	0	0	Normal
26-30	0	0	Sobrepeso
31-35	1	1	Obesidad 1er grado
36-40	2	2	Obesidad 2do grado
>40	3	3	Obesidad 3er grado
Presión Arterial (mm Hg)			
	Hombre	Mujer	
<120	0	-3	
120-129	0	0	
130-139	1	1	
140-159	2	2	
>=160	3	3	

Anexo 2

Factores de riesgo cardiovasculares

Años (Nivel Bajo Riesgo)	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Riesgo Absoluto
Puntos										Total
0	1.0									2%
1	1.5	1	1							3%
2	2.0	1.3	1.3	1						4%
3	2.5	1.7	1.7	1.3	1					5%
4	3.5	2.3	2.3	1.8	1.4	1				7%
5	4.0	2.6	2.6	2	1.6	1.1	1			8%
6	5.0	3.3	3.3	2.5	2	1.4	1.3	1		10%
7	6.5	4.3	4.3	3.3	2.6	1.9	1.6	1.3	1	13%
8	8.0	5.3	5.3	4	3.2	2.3	2	1.6	1.2	16%
9	10.0	6.7	6.7	5	4	2.9	2.5	2	1.5	20%
10	12.5	8.3	8.3	6.3	5	3.6	3.1	2.5	1.9	25%
11	15.5	10.3	10.3	7.8	6.1	4.4	3.9	3.1	2.3	31%
12	18.5	12.3	12.3	9.3	7.4	5.2	4.6	3.7	2.8	37%
13	22.5	15.5	15	11.3	9	6.4	5.6	4.5	3.5	45%
14	26.5	17.7	17.7	13.3	10.6	7.6	6.6	5.3	4.1	53%

Verde	Amarillo	Rojo
Abajo Nivel Riesgo	Riesgo Moderado	Riesgo Alto

Scott M. Grundy, et al (1999)

Anexo 3-1

**UABC- INSTITUTO DE INGENIERIA**

VARIABILIDAD DEL RITMO CARDIACO

VALORACION CLINICA (ECG)

Fecha en que se llenó este cuestionario _____

Nombre de quien llenó los datos: _____

CODIGO DE PACIENTE _____

(##-X-XXX-XX) Edad-Genero-Unidad Académica-Tipo empleado)

1.- NOMBRE DEL PACIENTE: _____

A. PREGUNTAS DE CONTROL

Peso: _____ Kgs Estatura: _____ Mts

2.- TEMPERATURA DE LA HABITACION (en °C): _____

HUMEDAD RELATIVA DE LA HABITACION (en %): _____

3.- ¿EL PACIENTE ES POST-INFARTADO?:

 NO SI, ANTIGÜEDAD DEL INFARTO (EN MESES): _____

¿QUE MEDICAMENTO(S) CONSUME? _____

4.- ¿EL PACIENTE PADECE DE ANGINA DE PECHO?:

 NO SI, ANTIGÜEDAD DEL PADECIMIENTO (EN MESES): _____

¿QUE MEDICAMENTO(S) CONSUME? _____

5.- ¿SE CONCLUYE ENFERMEDAD ISQUEMICA DEL CORAZON? SI, NO.**B. PRESION SANGUINEA**6.- PRESION SANGUINEA SISTOLICA: _____, ≥ 140 mmHg SI, NO7.- PRESION SANGUINEA DIASTOLICA: _____, ≥ 90 mmHg SI, NO

8.- PRESION ARTERIAL MEDIA (MAP) (Presión diastólica más un tercio de la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica): _____

Anexo 3-2

C. ANALISIS DE REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO (Reposo)

9.- HORA EN QUE SE EMPEZO A TOMAR EL ECG: (__:__), HORA EN QUE FINALIZO EL ECG (__:__)

10.- EL ELECTROCARDIOGRAMA PRESENTA:

- FIBRILACION AURICULAR
- FIBRILACION VENTRICULAR
- BIGEMINISMO AURICULAR
- TRIGEMINISMO AURICULAR
- MARCAPASOS
- RITMO IRREGULAR
- RITMO SINUSAL IRREGULAR
- EXTRASISTOLES VENTRICULARES
- BIGEMINISMO VENTRICULAR
- TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL

D. ANALISIS DE REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO (Esfuerzo)

11.- HORA EN QUE SE EMPEZO A TOMAR EL ECG: (__:__), HORA EN QUE FINALIZO EL ECG (__:__)

12.- EL ELECTROCARDIOGRAMA PRESENTA:

- FIBRILACION AURICULAR
- FIBRILACION VENTRICULAR
- BIGEMINISMO AURICULAR
- TRIGEMINISMO AURICULAR
- MARCAPASOS
- RITMO IRREGULAR
- RITMO SINUSAL IRREGULAR
- EXTRASISTOLES VENTRICULARES
- BIGEMINISMO VENTRICULAR
- TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL

E. ANALISIS DE REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO AUTOMATICO (Reposo)

13.- Diagnóstico Automático : _____

F. ANALISIS DE REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO AUTOMATICO (Esfuerzo)

14.- Diagnóstico Automático : _____

15: Equipo utilizado: _Cardiax Po EKG SN: 0602110428_____

Anexo 3-3

Fecha: _____

Observaciones

Anexo 4-1

Datos Clínicos Generales

ID	Fecha inicio Holter	Plaza	Edad	Estatura	Peso	IMC	Sexo	Padecimientos actuales	Diag. Automático	Observaciones	Cardiología 1	Observaciones 1	Cardiología 2	Observaciones 2	Diagnostico final	Glucosa	Presión sanguínea		MAP
																	normalidad (Sist): <140mmHg	normalidad (Diast): <90mmHg	
1	3/4/2006	Est	20	17	58	17.1	M		P	Se localiza una N	NP	Ecg normal en NP	NP	Patron juvenil de repolarizacion precoz.		94	109	56	73.7
2	3/4/2006	Ac	41	168	74	22.0	M		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		90	107	77	87.0
3	3/6/2006	Ac	45	173	75	21.7	M		P	Taquicardia sinu	P	Ecg patologic	P	Probable infarto anterior extenso en inf		164	111	82	91.7
4	3/8/2006	Ac	44	173	67	19.4	M		P	Patologia anom	P	Ecg patologic	P	Bajo voltaje en plano frontal, resto norm		88	113	68	83.0
5	3/9/2006	Ac	51	183	102	27.9	M	HTA	NP	Ecg normal	P	Ecg patologic	NP	Ecg normal			141	93	109.0
6	3/9/2006	Ac	45	17	78	22.9	M		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		96	137	86	103.0
7	3/10/2006	Ac	60	172	62	18.0	M		P	Desviacion en el	P	Ecg patologic	NP	Ecg normal		106	183	94	123.7
8	3/10/2006	Ac	54	183	95	26.0	M		P	Muestra ritmo si	P	Probable infart	NP	Ecg normal			146	87	106.7
9	3/13/2006	Ac	45	165	73	22.1	M		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		93	126	68	87.3
10	3/13/2006	Ac	45	164	66	20.1	M		NP	Ecg normal	P	Ecg patologic	NP	Ecg normal		88	115	70	85.0
12	3/14/2006	Ac	51	171	86	25.1	M	HTA	P	Se localiza redu	NP	Ecg normal	P	Bajo voltaje en ambos planos		178	153	89	110.3
13	3/15/2006	Ac	44	172	88	25.6	M		P	Pericarditis agud	P	Ecg patologic	P	Patron de repolarizacion precoz, resto normal			143	80	101.0
14	3/15/2006	Ac	39	178	80	22.5	M		P	PQ corto. 2 com	NP	Ondas T picud	NP	Patron de repolarizacion precoz		101	132	75	94.0
15	3/16/2006	Ac	71	166	106	31.9	M	Infartado	P	Hipertrofia ventr	P	Eje electrico de	P	Lesion subendocardica lateral baja		130	158	87	110.7
16	3/16/2006	Ac	61	167	79	23.7	M		NP	Ritmo sinusal, al	NP	Ecg normal	P	Alt. inespecifica del ST, resto normal		119	142	73	96.0
17	3/20/2006	Ac	53	178	107	30.1	M	HTA	P	Hipertrofia ventr	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		123	155	100	118.3
18	3/23/2006	Ac	37	18	101	28.1	M		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		110	125	74	91.0
19	3/23/2006	Ac	55	177	80	22.6	M		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		112	135	78	97.0
20	3/27/2006	Ad	47	16	65	20.3	F		P	Bradicardia aurid	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		94	111	73	85.7
21	3/27/2006	Ad	43	167	72	21.6	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		104	108	63	78.0
22	3/28/2006	Ac	43	156	53	17.0	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	P	Bloqueo Incompleto Rama Derecha		95	106	68	80.7
23	3/28/2006	Ac	46	162	68	21.0	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		101	126	74	91.3
24	3/28/2006	Ac	53	17	77	22.6	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		87	117	74	88.3
25	3/29/2006	Ad	43	158	56	17.7	F		P	PQ corto. Bloqu	NP	Ecg normal	P	Bloqueo Incompleto Rama Derecha		92	105	55	71.7
26	3/30/2006	Ac	48	177	90	25.4	M	AP	P	Localiza infarto	P	Infarto inferior	P	Infarto antiguo no transmural interior		98	107	67	80.3
27	3/30/2006	Ad	47	159	104	32.7	F	HTA	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		81	121	71	87.7
28	4/3/2006	Ac	42	166	66	19.9	M		P	Bradicardia sinu	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		99	109	66	80.3
29	4/3/2006	Ad	50	16	67	20.9	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Bajo voltaje de plano frontal, normal		95	128	60	82.7
30	4/4/2006	Ac	65	171	90	26.3	M		P	Infarto en localid	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		121	138	80	99.3
31	4/5/2006	Ac	35	179	114	31.8	M		P	Ritmo sinusal, in	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		107	123	83	96.3
32	4/5/2006	Ad	42	157	56	17.8	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		82	123	86	98.3
33	4/6/2006	Ac	32	155	61	19.7	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		119	125	78	93.7
34	4/6/2006	Ac	46	167	72	21.6	M	AP	P	Bloqueo fascicu	P	Hipertrofia del	P	Sembloqueo fascicular anterior		103	134	96	108.7
11	4/7/2006	Ac	42	163	79	24.2	M		P	Se localiza una	NP	No se diagn	P	Crecimiento de la auricula izquierda			133	76	95.0
35	4/7/2006	Ad	59	15	56	18.7	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Bajo voltaje de plano frontal, normal		161	129	83	98.3
36	4/7/2006	Ad	41	164	104	31.7	F		P	Hipertrofia ventr	P	Hipertrofia del	NP	Ecg normal		99	137	91	106.3
37	4/7/2006	Int	49	159	76	23.9	M		NP	En los primeros	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		103	132	87	102.0
38	4/8/2006	Ac	39	155	59	19.0	F		NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal			147	93	111.0
39	4/8/2006	Ad	54	159	97	30.5	F	HTA	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal	NP	Ecg normal		95	143	86	105.0

Anexo 4-2

Datos Dominio Temporal y Frecuencial

ID	Anormal	Inicio del Holter	Muestra 6	Hora Media	Dv. Std.	Muestra 1		Muestra 2		Muestra 3		Muestra 4		Muestra 5		Muestra 6	
						Total	HF	Total	HF	Total	HF	Total	HF	Total	HF	Total	HF
						VLF	LF/HF	VLF	LF/HF	VLF	LF/HF	VLF	LF/HF	VLF	LF/HF	VLF	LF/HF
						LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF	LF
1	1	9:28:00	Hr	6:10:00	Total	583	38	780	60	11654	1506	2626	851	2824	962	11020	3735
2	0	8:36:00	Hr	23:45:00	Total	501	86	954	44	420	21	840	74	1482	182	1482	182
3	1	9:20:00	Hr	0:25:00	Total	960	100	84	34	539	27	195	106	625	162	625	162
4	1	10:24:00	Hr	7:00:00	Total	813	72	1059	93	621	46	627	55	342	159	506	31
5	0	8:51:00	Hr	6:35:00	Total	1419	396	313	40	252	45	178	44	449	52	1694	380
6	0	10:37:00	Hr	6:00:00	Total	624	32	84	8	123	7	443	39	734	452	1251	44
7	0	9:01:00	Hr	8:25:00	Total	108	25	20	2	82	5	71	16	211	27	137	5
8	0	10:10:00	Hr	7:00:00	Total	739	49	1405	141	448	17	117	36	225	88	2953	278
9	0	8:59:00	Hr	6:45:00	Total	1092	86	757	135	382	49	962	216	3842	193	695	82
10	0	10:12:00	Hr	7:00:00	Total	777	73	1611	283	1401	220	1015	82	462	195	1526	273
12	1	10:16:00	Hr	7:50:00	Total	320	22	534	15	344	90	81	26	1444	63	1208	17
13	1	9:03:00	Hr	6:55:00	Total	1324	62	511	56	747	55	782	86	319	144	420	58
14	1	9:56:00	Hr	6:30:00	Total	1230	144	2819	248	2133	236	206	16	785	147	3973	442
15	1	8:35:00	Hr	6:45:00	Total	230	13	178	9	333	14	78	4	144	12	488	15
16	1	9:48:00	Hr	6:25:00	Total	1060	21	2029	68	558	19	773	16	684	50	1413	93
17	0	10:10:00	Hr	7:40:00	Total	262	14	742	9	130	6	138	8	259	143	783	53
18		9:04:00	Hr	7:20:00	Total	889	21	796	48	801	82	1194	64	362	162	6483	402
19		10:05:00	Hr	7:25:00	Total	1935	151	1727	154	888	107	1288	132	1936	280	1506	137
20		8:57:00	Hr	6:30:00	Total	2636	509	2065	172	1008	211	981	246	1352	181	1182	154
21		9:52:00	Hr	6:20:00	Total	925	57	576	155	656	31	429	163	334	81	261	19
22		9:00:00	Hr	6:30:00	Total	819	46	862	37	647	44	5129	156	488	123	767	22
23		10:09:00	Hr	6:30:00	Total	841	39	353	28	453	11	152	27	1259	246	2568	39
24		9:23:00	Hr	8:00:00	Total	1258	105	450	87	531	47	216	12	113	35	899	61
25		10:17:00	Hr	7:25:00	Total	505	29	847	30	605	31	509	167	218	110	2195	55
26		8:43:00	Hr	5:40:00	Total	1740	54	484	44	177	13	514	27	440	40	1484	26
27		9:59:00	Hr	7:25:00	Total	145	10	390	21	273	6	945	82	345	208	643	22
28		8:06:00	Hr	6:20:00	Total	1846	365	3684	327	2663	350	2619	664	1160	119	3031	873
29		10:15:00	Hr	8:50:00	Total	1099	50	479	127	593	96	181	74	141	8	665	78
30		8:33:00	Hr	7:50:00	Total	753	38	617	42	279	41	186	25	370	72	926	47
31		9:15:00	Hr	6:30:00	Total	780	103	352	35	433	73	1102	181	2621	876	3429	537
32		9:53:00	Hr	6:00:00	Total	989	123	284	90	486	137	335	148	782	454	2130	237
33		8:46:00	Hr	7:25:00	Total	2311	118	1906	306	682	79	1927	177	1849	325	1013	182
34		10:18:00	Hr	8:50:00	Total	516	40	941	134	1284	150	2969	251	4882	342	930	202
11		9:41:00	Hr	9:00:00	Total	544	32	1183	105	2508	195	1193	110	2998	555	658	53
35		9:08:00	Hr	8:50:00	Total	789	129	810	312	259	79	483	149	736	131	428	60
36		9:52:00	Hr	7:45:00	Total	685	84	140	6	524	124	83	7	137	28	857	118
37		10:41:00	Hr	6:50:00	Total	222	50	1060	403	523	119	2805	106	5330	2005	1109	157
38		10:07:00	Hr	8:55:00	Total	1520	219	754	76	3012	206	1284	167	359	110	2668	97
39		10:52:00	Hr	9:35:00	Total	532	36	501	60	612	61	924	564	1264	869	416	15

Modelado de redes neuronales difusos como coadyuvante en la prognosis de riesgo de muerte súbita cardiaca.