

**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE CHILE**  
**FACULTAD DE INGENIERÍA**  
**Departamento de Ingeniería Informática**



**Modelo multivariado del sistema de autorregulación cerebral en pacientes  
con TEC, utilizando PAM, PIC y PCC por medio de máquinas de vectores  
soporte**

**Andrés Cristian Arismendi Ferrada**

Profesor guía: Max Chacón Pacheco

Tesis de grado presentada en conformidad a los  
requisitos para obtener el grado de Magíster en  
Ingeniería Informática

Santiago – Chile

2017

© **Andrés Cristian Arismendi Ferrada, 2016.**



• Algunos derechos reservados. Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-Chile 3.0. Sus condiciones de uso pueden ser revisadas en: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/cl>.

## **RESUMEN**

Resumen

Palabras clave:

## ABSTRACT

Abstract

**Keywords:**

## DEDICATORIA

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecimientos

# TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES .....	viii
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 ANTECEDENTES Y MOTIVACIÓN .....	9
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	11
1.3 SOLUCIÓN PROPUESTA.....	13
1.3.1 Características de la solución.....	13
1.3.2 Propósito de la solución.....	13
1.4 OBJETIVOS Y ALCANCES DEL PROYECTO.....	14
1.4.1 Objetivo general .....	14
1.4.2 Objetivos específicos.....	14
1.4.3 Alcances y limitaciones.....	15
1.5 METODOLOGÍAS Y HERRAMIENTAS UTILIZADAS .....	15
1.5.1 Metodología a usar.....	15
1.5.2 Herramientas de desarrollo .....	16
1.6 ORGANIZACIÓN DEL DOCUMENTO .....	17
CAPÍTULO 2. FUNDAMENTO TEÓRICO .....	18
2.1 TRAUMATISMO ENCÉFALO CRANEANO (TEC) .....	18
2.2 HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA .....	21
2.3 ESTADO DEL ARTE .....	22
CAPÍTULO 3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS .....	25
3.1 SISTEMAS DINÁMICOS .....	25
3.1.1 Modelo Aaslid-Tiecks (A-T). .....	26
3.1.2 Modelo Aaslid-Tiecks Decimal.....	28
3.2 MÁQUINAS DE VECTORES SOPORTE. ....	29
3.2.1 Orígenes.....	29
3.2.2 Regresión lineal en las SVM.....	30
3.2.3 Funciones de pérdida. ....	35

3.2.4	Regresión no lineal.....	36
3.2.5	Funciones Kernel.....	36
3.2.6	$\nu$ -SVR.....	38
GLOSARIO .....		39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....		42



## ÍNDICE DE TABLAS

### **Tablas del Capítulo 3**

Tabla 2-1 Escala de coma de Glasgow, identifica el nivel de conciencia en pacientes graves...20

*Tabla 3.1. Parámetros utilizados en el Modelo Aaslid-Tiecks. ....27*

*Tabla 3-2. Funciones Kernel más utilizadas .....37*

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1-1 Curva clásica de autorregulación cerebral estática y la relación entre FSC, PPC, PAM y PIC (Muñoz, 2009) 11

Figura 1-2 Diagrama simplificado del modelo multivariado a realizar, PAM, PIC, PCC - VFSC 13

Figura 2-1 Curva de presión–volumen. Al alcanzarse el punto crítico de presión intracraneana (PIC), pequeños aumentos de volumen, generan grandes cambios de la PIC, que impide el mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral adecuado (Varas Rivera, 2013). 20

*Figura 3-1. Respuestas al escalón del modelo de A-T usando las 10 tripletas de valores posibles para K, D y T de la tabla 3.1.* 28

Figura 3-2 Modelo de las 91 respuestas teóricas al escalón inverso (Varas, 2013) 29

*Figura 3-3. Ajuste de margen suave de pérdida para una SVR lineal.* 32

*Figura 3-4. Gráficos de las funciones de pérdida (a) Cuadrática, (b) Laplaciana, (c) Huber y (d)  $\epsilon$  - Insensitiva (Varas Rivera, 2013)* 36

# **CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN**

En el presente capítulo se pueden observar los aspectos generales a tratar a lo largo del resto del documento. En primer lugar se ven algunos antecedentes que aportaron en la motivación del desarrollo de la tesis, seguido de una descripción del problema a resolver. A continuación se presentan las características de la solución y el propósito del mismo, continuando con los objetivos, alcances y limitaciones. Luego se presenta la metodología y herramientas utilizadas a lo largo del desarrollo de esta tesis, para terminar con la organización del documento.

## **1.1 ANTECEDENTES Y MOTIVACIÓN**

Actualmente en Chile, el ataque cerebrovascular (ACV) agudo isquémico es un importante problema de salud pública. Es la causa más frecuente de enfermedad cerebrovascular (ECV) en Chile, representando aproximadamente un 65% de todos los eventos cerebrovasculares. La ECV es la primera causa de muerte en Chile y representa un 9% de todas las muertes al año 2010 (Minsalcl, 2015).

El Traumatismo Encefalocraneano (TEC) es la primera causa de deceso en la población entre 20 a 40 años en el país, y es causa importante de secuelas neurológicas en pacientes en edad productiva (población cuyos individuos se han capacitado profesionalmente o que ejecutan algún oficio). Además, es la causa de muerte en alrededor de un 40% de los accidentes de tránsito fatales (Minsalcl, 2015). Por lo general las lesiones involucradas a este tipo de accidente se presentan de forma inmediata, sin embargo, muchas otras aparecen de forma tardía, luego del trauma.

Además, es importante señalar que el TEC es la causa de muerte de un tercio de los pacientes menores de 18 años de edad que fallecen por traumatismos (Minsalcl, 2015)

El TEC tiene un fuerte impacto en el flujo sanguíneo cerebral de las personas. El cerebro humano, más que cualquier otro órgano en el cuerpo, requiere un constante suministro de oxígeno y nutrientes para su funcionamiento (Carnet, 2013). Este es el centro supervisor del sistema nervioso, para el que es destinado entre un 15 y un 25 % del flujo sanguíneo cardíaco, independiente de la actividad que esté desempeñando, con un flujo sanguíneo cerebral (FSC) de 40 a 50 ml/100gr de tejido cerebral/min (Rodríguez-Boto, Rivero-Garvía, Gutiérrez-González, & Márquez-Rivas, 2012). Esto implica un consumo uniforme de FSC, siendo esto muy importante para nuestro organismo, ya que un cambio en el flujo sanguíneo podría provocar mareos, desmayos, variaciones en la capacidad de cognición o incluso desembocar en un accidente vascular cerebral.

De acuerdo a lo anteriormente señalado, es de suma importancia conocer el comportamiento que tiene la autorregulación del FSC y de este modo tener una herramienta para evaluar la variación que sufre éste, que como se mencionó anteriormente puede afectar gravemente a una persona. Conociendo este fenómeno, se podrían generar conductas terapéuticas importantes, tratamientos preventivos, diagnósticos más exactos evitando así situaciones que generen daños irreversibles, sobre todo en el caso de personas que sufren traumatismos graves, pudiendo determinar si una buena o mala autorregulación afecta su evolución futura (Varas, 2013).

El traumatismo craneoencefálico o TEC corresponde a una patología cerebral causada por una fuerza traumática externa que ocasiona un daño físico en el encéfalo. Éste corresponde a la parte superior del sistema nervioso central. En pacientes con TEC el flujo sanguíneo cerebral se ve alterado.

El mecanismo fisiológico encargado de mantener el FSC constante, es el mecanismo llamado sistema de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (SAC) (Neurorhb, 2013).

La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral responde a la disminución o aumento de la presión de perfusión cerebral (PPC). El problema radica en que no existe un método directo para medir estos valores en pacientes sanos. Debido a esta falencia se realiza una analogía entre la PPC y los resultados obtenidos por la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y de la presión arterial media (PAM).

Hay una relación entre la PPC, PAM y la presión intracraneal (PIC), donde la PPC se expresa normalmente como la diferencia entre la PAM y la PIC (Strandgaard & Paulson, 1992). Es por este motivo que las primeras dos entradas del modelo a evaluar en este trabajo son la PAM y la PIC.

Además, es importante destacar que la segunda variable que más relevancia tiene sobre el sistema de autorregulación cerebral es la presión de CO<sub>2</sub>. Esta variable tiene gran influencia sobre el sistema metabólico. Por ejemplo, en el caso de los diabéticos el comportamiento del SAC empeora al aumentar el CO<sub>2</sub> en su sangre (hipercapnia). De acuerdo al estudio realizado por Bello (Bello, 2007) se demostró que es posible representar el CO<sub>2</sub> por una señal de presión de cierre crítico (PCC) en un modelo no lineal en pacientes sanos.

## 1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Dentro del cráneo existe una compleja arquitectura vascular, con una gran cantidad de arterias colaterales, que permiten un adecuado flujo sanguíneo y una gran cantidad de mecanismos protectores que logran mantener el FSC siempre constante, a pesar de las variaciones de la PPC. Este sistema es el denominado SAC.

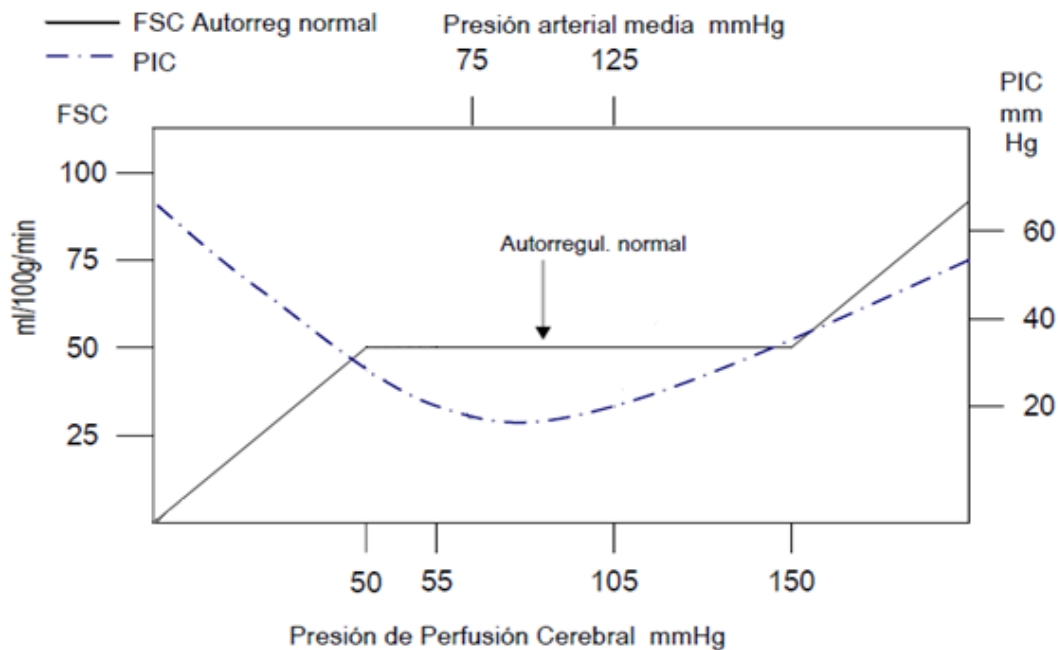


Figura 1-1 Curva clásica de autorregulación cerebral estática y la relación entre FSC, PPC, PAM y PIC (Muñoz, 2009)

El mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral está relacionado con la variación de la PPC, si la PPC disminuye los vasos se dilatan, y si ésta aumenta los vasos se contraen, de esta forma el FSC se mantiene constante, cercano a los 55 cc por cada 100 gr de tejido cerebral/minuto en un amplio rango de variación de la PAM de entre 50 a los 150 mmHg (Czosnyka, Smielewski, Piechnik, Steiner, & Pickard, 2001) . El problema radica en que no es posible obtener, de forma directa en pacientes sanos, la PIC ni la PPC, es por esto que en su lugar se utiliza la medición de la VFSC y de la PAM, las cuales presentan una directa relación con los valores anteriormente señalados. Esta relación se puede observar en la ecuación 1.1, en donde se puede observar que en condiciones donde la PIC es muy baja, la PAM se aproxima al valor de la PPC, situación que ocurre en condiciones normales. Sin embargo, en pacientes enfermos, con un daño grave en la cabeza, presentan un valor de PIC significativo (Panerai, 1998).

$$PPC = PAM - PIC \quad (1.1)$$

El FSC varía producto de un cambio en la PPC, sin embargo, debido a la autorregulación cerebral el FSC vuelve a sus niveles originales de forma más rápida que la presión. En este caso los sujetos se encuentran enfermos, con TEC, por lo que su autorregulación se encuentra ausente o deteriorada, ya que el FSC tiende a seguir el comportamiento de la PCC (Panerai, 1998).

Los pacientes presentan un TEC, y este se clasifica de acuerdo a la escala de coma de Glasgow (*Glasgow Come Scale*, GCS). Esta escala se rige bajo 3 factores de observación clínica: respuesta visual, verbal y motora, asignando un valor de acuerdo a la respuesta en un rango que varía entre 3 y 15 puntos, en donde 15 representa una persona en estado normal de conciencia y por otro lado 3 vendría a ser una persona con un daño severo del estado de conciencia.

Para estimar la variación del FSC respecto a la VFSC se utilizó la medición obtenida por medio del *Ultrasonido Doppler Transcraneal*, la cual es una técnica de ultrasonido no invasiva que permite evaluar la velocidad y dirección del flujo sanguíneo cerebral en las principales arterias cerebrales.

Hasta el momento el funcionamiento de la autorregulación del flujo sanguíneo en el cerebro no ha sido resuelto en su totalidad. Es por esto que cada estudio realizado puede aportar una enorme contribución al foco de encontrar un mayor entendimiento del sistema de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

¿Es posible determinar el comportamiento del SAC en pacientes con TEC utilizando las variables PIC, PAM y PCC, por medio de modelos lineales y no lineales?

## 1.3 SOLUCIÓN PROPUESTA

### 1.3.1 Características de la solución

La solución propuesta de forma general consiste en modelar, de forma lineal y no lineal, el sistema de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral de 27 pacientes con traumatismo encéfalo craneano, para este propósito se tomará en cuenta la relación entre las variables hemodinámicas PAM, PIC y PCC como entrada del modelo y la VFSC como salida, como se puede observar en la Figura 1-2.

Para los datos de los 27 pacientes se usará el modelo lineal ARX (*autoregressive exogenous*), y además del modelo no lineal NARX (*Nonlinear autoregressive exogenous*). Estos modelos mencionados anteriormente serán implementados por medio de máquinas de vectores de soporte (*Support Vector Machines*, SVM).

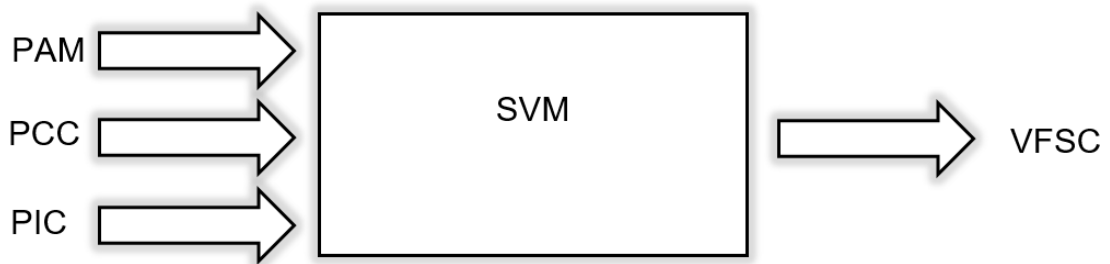


Figura 1-2 Diagrama simplificado del modelo multivariado a realizar, PAM, PIC, PCC - VFSC

Los resultados obtenidos serán comparados por medio de los índices para el cálculo de la autorregulación sanguínea cerebral; por un lado con el índice clásico llamado ARI y un nuevo método diseñado en el departamento de Ingeniería Informática de nuestra Universidad denominado Model-free ARI (mfARI) (Chacón, Jara, & Panerai, 2014)

### 1.3.2 Propósito de la solución

El propósito de la solución es saber cómo las variables hemodinámicas PAM, PIC y PCC afectan los resultados de las mediciones de la autorregulación en la VFSC, y de este modo contribuir al avance de las interrogantes expuestas, con el fin de lograr una regla de oro para predecir el flujo sanguíneo cerebral en pacientes que hayan sufrido un TEC.

Además, este trabajo intenta lograr la predicción del comportamiento del SAC en pacientes enfermos, principalmente sobre los índices de mortalidad que de acuerdo a los datos obtenidos de la variación de PCC y PIC se logre inferir. De este modo anticiparse a los diagnósticos y

tratamientos para lograr una mayor efectividad al momento de tratar a pacientes con TEC o incluso lograr abarcar otras patologías relacionadas con la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (AFSC).

## **1.4 OBJETIVOS Y ALCANCES DEL PROYECTO**

### **1.4.1 Objetivo general**

Desarrollar un modelo multivariado de tres entradas para evaluar la autorregulación en pacientes que presenten un TEC a través de los modelos ARX y NARX por medio de SVM.

De este modelo se evalúa el aporte de información de la PCC sobre la estimación de la VFSC en el modelo multivariado (indirectamente la variación del  $\text{CO}_2$ ), además del aporte de información que entregue la PIC, principalmente en pacientes con hipertensión intracraneal (HTIC), por último un análisis de las variaciones simultaneas, de PIC y PCC, al momento de evaluar la autorregulación de cada paciente.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

Los objetivos específicos del proyecto son:

- Obtener conocimiento del SAC en pacientes con TEC, por medio de distintas fuentes, y de este modo tener una visión específica sobre lo ya realizado hasta el día de hoy. Además de estudiar los métodos lineales como FIR o ARX y no lineales como NFIR o NARX.
- Comprender el uso de la herramienta R.
- Analizar de forma indirecta el impacto que tiene en el SAC la variación del  $\text{CO}_2$  por medio de la variación de la PPC
- Realizar una investigación bibliográfica sobre las SVM.
- Analizar la contribución que tienen las variables PIC, PAM y PCC sobre la VFSC, específicamente en pacientes con TEC
- Evaluar los métodos ya realizados en la literatura con distintos modelos, utilizando distintas variables de entrada. Además de analizar sus resultados, estableciendo una comparación entre los modelos, de acuerdo a las variables que esto conlleva.
- Estudiar los tratamientos clínicos en pacientes que presenten HIC, evaluar si la contribución de la  $\text{paCO}_2$  se puede representar por medio de la PCC en pacientes enfermos.
- Indagar sobre la utilización del modelo mARI y ARI, y eventualmente realizar una comparación entre ambos índices.



- Concluir sobre los resultados obtenidos.

### 1.4.3 Alcances y limitaciones

La información utilizada para el desarrollo de esta investigación proviene de una muestra de la medición de la VFSC, PAM, PIC y PCC de 31 pacientes con daño craneal severo, y se limitará al uso exclusivo de esta información. Estos datos reales fueron proporcionados por el Professor Ronney Panerai de la división de física médica de la Universidad de Leicester. Los datos fueron obtenidos del *Adult Intensive Care Unit, Queen's Medical Centre*, Nottingham, Inglaterra. El comité de ética local aceptó la medición de las muestras con fines científicos (Chacón, Jara, Varas, & Panerai, 2014).

Debido a problemas en la medición de la PCC se descartaron 4 sujetos quedando finalmente un universo de 27 pacientes con TEC.

No se utilizarán modelos de regresión no lineal distintos a las SVM, como por ejemplo redes neuronales, ni otro método de inteligencia computacional.

La implementación no analizará otras variables, relacionadas con la hemodinámica como entrada al modelo de regresión no lineal. Se limitará al uso de las entradas de PAM, PIC y PCC.

## 1.5 METODOLOGÍAS Y HERRAMIENTAS UTILIZADAS

### 1.5.1 Metodología a usar

Producto del carácter investigativo y objetivo que presenta este proyecto de modelamiento fisiológico, se optó por la utilización del método científico.

Se realizará un conjunto de etapas y reglas que señalan el procedimiento para llevar a cabo esta investigación con el fin de que los resultados sean aceptados como válidos por la comunidad científica.

A continuación se especificarán en detalle las etapas a seguir durante el presente trabajo.

- **Observación del problema:** Identificar los factores que afectan la autorregulación cerebral y la relación que existe entre la PCC, PIC y PAM sobre la VFSC. Observar la alternativa de que la PIC sea o no influyente en la medición del SAC.

- **Formulación de la hipótesis central del estudio:** Por medio de un modelo multivariado ARX (lineal y no lineal) es posible apreciar que el cambio en la PCC tiene una relación directa con la PAM y la PIC afectando el SAC en pacientes con TEC.
- **Revisión de la literatura existente, estudio de trabajos previos:** En esta etapa se necesita adquirir un completo conocimiento del problema de la autorregulación cerebral dinámica, principalmente, la relación que existe con la VFSC, la PCC, PIC y PAM. Además, adquirir un conocimiento sobre las SVM, que corresponde a la técnica a utilizar. Por último adquirir conocimiento sobre los modelos multivariados de tres entradas.
- **Determinación de los modelos a estudiar:** Una vez obtenidos los datos se determinarán los modelos que permitan representar el sistema en estudio.
- **Modelamiento del sistema de estudio en particular:** Para este estudio en particular se requiere analizar el comportamiento de la PIC sobre el SAC. En trabajos anteriores se ha analizado el comportamiento de  $PAM + PCC \rightarrow VFSC$  no lineal (Bello, 2007). Donde demostró que el modelo multivariado directo no lineal logra representar la forma en que los dos sistemas actúan en conjunto, ingresando al mismo tiempo escalones de diferente amplitud de PAM y PCC pudiendo visualizar que el nivel de PCC afecta directamente a la línea base de la VFSC, mientras que el cambio en la PAM afecta la reacción inmediata del sistema. Por lo que en este trabajo se realizará un modelamiento multivariado del sistema de autorregulación cerebral utilizando  $PAM + PCC + PIC \rightarrow VFSC$  mediante máquinas de vectores de soporte.
- **Concluir acerca de los datos obtenidos:** Para este objetivo se utilizarán métodos estadísticos, para identificar el comportamiento de los índices, ARI y mfARI, obtenidos en los pacientes de acuerdo a su autorregulación de flujo sanguíneo cerebral.

### 1.5.2 Herramientas de desarrollo

Las herramientas de Software a utilizar para el desarrollo son:

- Sistema Operativo Windows 10
- Microsoft Office 2013
- R: Herramienta para el desarrollo de estadísticas computacionales y gráficas. Este software es libre y compatible con las principales plataformas de sistemas operativos como Windows, UNIX y MacOS. Principalmente se utilizará esta herramienta debido a la compatibilidad que presenta con el Cluster NLHPC.

- STATISTICA: Software que permite el análisis estadístico de datos.
- La herramienta principal de trabajo es un computador con las siguientes características de Hardware:
- Procesador: Intel Core i5, 1,8 GHz
- Memoria: 8 gb Ram DDR3
- Además, para el modelamiento se utilizó un clúster externo, con el objetivo de reducir los altos tiempos de cómputo. Clúster NLHPC: Ubicado en las dependencias de la Universidad de Chile, cuenta con una alta capacidad computacional, 120 núcleos por usuario, con el objetivo de lograr satisfacer la demanda científica nacional de alto rendimiento (HPC).

## 1.6 ORGANIZACIÓN DEL DOCUMENTO

El presente documento está compuesto de 6 capítulos principales, el primero corresponde a la introducción, en donde se presentará al lector el problema a tratar a lo largo del trabajo, con el objetivo de dar un contexto al problema, indicando la descripción del mismo, objetivos, alcances y la solución propuesta en esta tesis.

El segundo capítulo presenta los conceptos involucrados con la autorregulación cerebral y del TEC y los efectos de algunas variables sobre el comportamiento de éste. Además, se presenta el conocimiento base para la comprensión del trabajo. Se realiza una descripción de los sistemas dinámicos y se revisan los diferentes modelos utilizados en el estudio del SAC. También, se verá una investigación de la literatura relacionada con el fin de identificar qué tipo de trabajos se han realizado aplicando dichas técnicas para el modelamiento del SAC.

En el capítulo 3 se ahonda en los materiales y métodos utilizados para el modelamiento del SAC utilizado en el presente trabajo. Se exponen las características de los 27 pacientes con TEC involucrados, los resultados y la forma de medir las señales utilizadas para el modelamiento y la descripción de la estrategia de modelamiento, considerando la estructura de los modelos, criterios para su evaluación y las métricas de eficiencia utilizadas.

El cuarto capítulo muestra los resultados obtenidos del proceso de modelamiento, que luego dará origen a las conclusiones del capítulo 5.

Por último en el capítulo 5 se detallan las conclusiones respecto a los resultados obtenidos en la investigación, junto con la propuesta de trabajos futuros, para continuar la línea de investigación del SAC y alcances de esta. Finalmente se presentan las referencias bibliográficas y documentos anexos.

## **CAPÍTULO 2. FUNDAMENTO TEÓRICO**

A continuación se darán a conocer los principales conceptos a tener en cuenta para tener una buena comprensión del problema desarrollado y las herramientas utilizadas para alcanzar la solución del mismo.

### **2.1 TRAUMATISMO ENCÉFALO CRANEANO (TEC)**

Un paciente con un TEC leve es una persona que ha sufrido una lesión traumática en el encéfalo, causando una alteración en la función neurológica, manifestada por una de las siguientes características; periodo de pérdida de conciencia, pérdida de memoria para acontecimientos inmediatamente antes o después del accidente, alteración en el estado mental en el momento del accidente (ejemplo: sentirse aturdido, desorientado o confundido) y déficit neurológico focal. Cuando se observa una pérdida de conciencia de aproximadamente 30 o más minutos, un GCS menor a 13 y amnesia postraumática con una duración mayor a las 24 horas, entonces se considera una lesión grave (Head, 1993). La gravedad puede ser clasificada en leve, moderada o severa en base a GCS (Tabla 2-1) La lesión cerebral leve, GCS 13 – 15, es en la mayoría de los casos una conmoción cerebral y hay una recuperación neurológica completa, aunque muchos de estos pacientes presentan problemas de memoria y concentración a corto plazo. En pacientes con un TEC moderado, GCS 9 - 13, se encuentra letárgico, y en lesiones graves, GCS 3 – 8, el paciente se encuentra en coma, incapaz de abrir los ojos o seguir órdenes (Ghajar, 2000).

El cráneo es una estructura inextensible, rígida y la presión en su contenido se ve regida por las variaciones del volumen de su contenido. El volumen dentro de la cavidad intracraneana es constante variando de 1.200 a 1.400 ml. En condiciones normales la PIC es inferior a 10mmHg y se encuentra determinada por el volumen cerebral (85% = 1.020 – 1190 ml) líquido cefalorraquídeo (LCR) (10% = 120-140 ml) y volumen sanguíneo (5% = 60-70 ml).

Los vasos sanguíneos tienen distintos grados de distensibilidad (grado de variación del volumen ante cambios de presión) y pueden modificarse en proporciones diferentes en respuesta a cambios de la PIC. La Ley de Monro-Kellie considera que el contenido intracraneal se encuentra compuesto por tres elementos principalmente, cerebro, sangre y LCR. Expresa que la PIC depende de las variaciones del volumen de estos elementos intracraneanos, dentro de este espacio cerrado no distensible. La variación de uno de los volúmenes genera cambios en sentido opuesto en los restantes. El aumento del volumen cerebral, producirá la reducción del volumen sanguíneo venoso y del LCR, con el fin de mantener estable la PIC, dentro de un rango muy restringido. Inicialmente se reduce el volumen venoso, pero su capacidad de distensibilidad se agota mucho antes que la del LCR ante el aumento progresivo y sostenido de la PIC, mientras que el volumen arterial es el menos distensible, e incluso puede generar aumento de la PIC. En

estas condiciones, la reducción de la presión de perfusión cerebral (PPC) induce vasodilatación arterial que incrementa el flujo sanguíneo cerebral (FSC) y por tanto del volumen sanguíneo cerebral (VSC), provocando una elevación de la PIC. (Jeremitsky, Omert, Dunham, Protetch, & Rodriguez, 2003).

La primera reacción para mantener constante el flujo consiste en una disminución en la respuesta vascular cerebral (RVC). Otro factor que tiene gran relevancia en el control del tono vasomotor es la PaCO<sub>2</sub>. Aumentos en la PaCO<sub>2</sub> producen vasodilatación y aumento del FSC con aumento de PIC. En cambio la disminución de la PaCO<sub>2</sub> producirá vasoconstricción con disminución del FSC y de la PIC. Este fenómeno constituye la base del empleo de la hiperventilación como tratamiento de la HTIC (Arjona Villanueva, Borrego Domínguez, Huidobro Labarga, Fernandez Barrio, & Verdú Perez, 2008).

En consecuencia, al ser la cavidad intracraneana un compartimiento no distensible, pequeños aumentos de volumen, en cualquiera de los elementos mencionados, generarán grandes aumentos de la presión intracraneana al superar los 20 mmHg, como se puede observar en la Figura 2-1, el aumento de la PIC somete el tallo encefálico a hipoperfusión e isquemia, lo cual desencadena un aumento paralelo de la actividad del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático que trata de aumentar el volumen latido (la cantidad de sangre expulsada en cada latido) y la presión arterial a niveles que superen la presión ejercida sobre el tallo encefálico, en aras de vencer la resistencia vascular al FSC generada por el aumento de la PIC. Esta respuesta fisiológica ante la elevación de la PIC, conocida como Fenómeno o Ley de Cushing, se caracteriza clínicamente por hipertensión arterial sistémica y bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca) (Ruz, 2009).

Tabla 2-1 Escala de coma de Glasgow, identifica el nivel de conciencia en pacientes graves

Respuesta motriz	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Se retira al dolor	4
Flexiona al dolor	3
Extiende al dolor	2
Sin respuesta	1
Apertura ocular	
Espontanea	4
A órdenes verbales	3
Al dolor	2
Sin respuesta	1
Respuesta Verbal	
Orientado	5
Conversación confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Sin respuesta	1
Máxima puntuación posible	15
Mínima puntuación posible	3

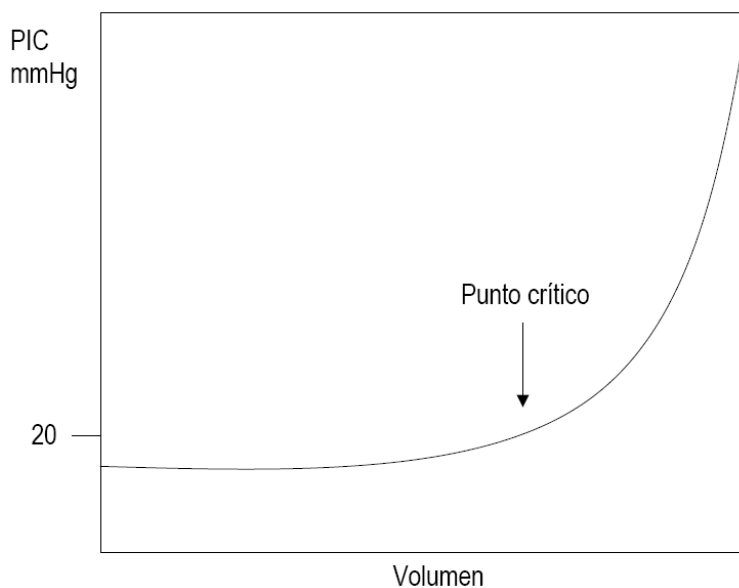


Figura 2-1 Curva de presión–volumen. Al alcanzarse el punto crítico de presión intracraneana (PIC), pequeños aumentos de volumen, generan grandes cambios de la PIC, que impide el mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral adecuado (Varas Rivera, 2013).

## 2.2 HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA

Los tres componentes más importantes al interior del cráneo (LCR, sistema vascular cerebral y cerebro) se encuentran en un delicado equilibrio, existiendo una relación de presión y volumen entre ellos. Una característica importante es que el recipiente que los aloja, el cráneo, no es una estructura expansible, lo que implica que un cambio en el volumen de alguno de los 3 componentes genera la reacción de alguno de los otros componentes con el objetivo de mantener una presión estable. Por ejemplo, si un paciente sufre de encefalitis, que es una inflamación (o hinchazón) del cerebro, esto conlleva a que los vasos sanguíneos se compriman provocando un incremento de la PIC, así como un descenso del FSC. La PIC se considera normal dentro de un umbral entre 5 y 15 mmHg en niños (Arjona Villanueva, Borrego Domínguez, Huidobro Labarga, Fernandez Barrio, & Verdú Perez, 2008), siendo considerado normal hasta 20mmHg en adultos. Superando ese umbral de presión es necesario tomar alguna acción terapéutica para su disminución y se dice que el paciente presenta una hipertensión intracraneal (HTIC).

La HTIC potencialmente puede tener consecuencias catastróficas, incluyendo daño neurológico permanente. Además, puede ser provocada por distintos factores, como una infección del sistema nervioso central, edema cerebral, hemorragia cerebral o algún problema isquémico, o un TEC (Arbour, 2004).

Un paciente que sufre un TEC severo podría presentar un aumento en su PIC, por lo que es importante su monitoreo y de este modo disminuir la incertidumbre al momento de tomar una decisión en el diagnóstico y futuro tratamiento, sin embargo, no en todos los casos es factible realizar un monitoreo a esta variable, debido a la invasiva forma en la que se realiza este control. Esto podría llegar a ser incluso contraproducente en algunos casos, como es la pre-eclampsia que afecta el 8% de las mujeres embarazadas, se cree que una PIC elevada es una de las responsables de las complicaciones neurológicas que les afecta. Por lo tanto, realizar métodos invasivos son claramente inadecuados en pacientes que sufren pre-eclampsia, ya que ponen en riesgo tanto la vida de la madre como de su hijo(a) (Sanhueza, 2011).

Por lo tanto, un paciente con TEC podría ver alterada su PIC (elevada), lo que implica que su FSC es afectado y estar expuesto a las potenciales graves consecuencias que la HTIC conlleva

## 2.3 ESTADO DEL ARTE

El SAC ha sido estudiado por muchos autores a lo largo de los años, utilizando distintas técnicas y herramientas para modelar el problema.

Lassen (Lassen, 1959) propone el modelamiento del SAC utilizando métodos estáticos. Su objetivo es analizar una relación entre el FSC y la presión sanguínea arterial (PSA). Este modelo fue la base para el desarrollo de modelos estáticos y eventualmente de los dinámicos. Este trabajo es considerado como el primer intento de medir el flujo sanguíneo cerebral en humanos en el año 1941.

Otro análisis desarrollado con modelos estáticos es el de Czonsnyka (Czosnyka, Smielewski, Kirkpatrick, & Pickard, 1996) el cual realiza el análisis de la regresión lineal adoptando el coeficiente de correlación como medición de la dependencia del FSC en la PSA.

En el año 1982 Aaslid (Aaslid, 1982) comienza a utilizar el Doppler Transcraneal en el estudio de pacientes con enfermedades cerebrovasculares. Este revolucionario invento, abrió la posibilidad de realizar mediciones no invasivas de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) a través de la determinación de algunos parámetros del flujo sanguíneo en las porciones proximales de los grandes vasos intracraneales. Se fundamenta en el cambio de eco emitido por una fuente de sonido en movimiento: al acercarse a un receptor se incrementa la frecuencia percibida y al alejarse disminuye. De esta manera es posible determinar la velocidad y la dirección del flujo sanguíneo basado en el cambio de frecuencia.

Un estudio que utilizó modelos lineales fue la investigación de Panerai (Panerai, 1998). Realizaron estimaciones del comportamiento que tenía el SAC por medio de variaciones espontáneas de presión (VEP). Se demostró que pequeñas fluctuaciones de la PIC influyen directamente en las mediciones de la PPC, situación que era esperable debido a que en las VEP cualquier perturbación es importante.

Durante el tiempo en que se ha estudiado el sistema de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral como un sistema dinámico, se han podido distinguir dos líneas de estudio, en la primera se encuentran aquellas investigaciones en donde sus trabajos consisten en evaluar sujetos en los cuales se les aplica un cambio inducido de presión, es decir, utilizando la maniobra de Valsalva, manguitos u otra. La segunda línea investigativa tiene relación con la creación de modelos en base a VEP. Esta área de estudio de la autorregulación contempla las fluctuaciones naturales de presión en un individuo, estas fluctuaciones generan pequeños escalones de presión, produciendo variaciones en el SAC, con el objetivo de mantener el FSC constante. El estudio actual corresponde a la categoría de la segunda línea investigativa, VEP.



Ruz (Ruz, 2009) realiza un estudio de la autorregulación de sujetos con TEC por medio de VEP. Se realizó un modelo multivariado de dos entradas en donde incluyó la PIC como nueva variable de estudio, junto a la PAM, a través de la realización de modelos dinámicos basados en aprendizajes. Realizó modelos lineales y no lineales del SAC, estableciendo una relación entre el SAC y la evolución futura de un paciente. Los resultados de este trabajo permitieron estudiar la predicción de sobrevivencia en pacientes enfermos por medio del índice de autorregulación ARI (hasta ese entonces no existía el índice mfARI). Además, es importante destacar que por medio de esta variable Ruz pudo dar a conocer la influencia que tenía las variables hemodinámicas PAM y PIC en el comportamiento del SAC. Se utilizaron como herramientas, las regresiones en SVM para realizar un modelo lineal y no lineal (ARX y NARX), por lo que es el modelo que presenta una mayor cercanía al expuesto en el presente trabajo

El trabajo de Varas (Varas, 2013) utiliza SVM para realizar un modelo lineal y no lineal (FIR y NFIR). Este estudio también destaca por crear un modelo univariado y multivariado (dos entradas) del SAC. Varas busca evaluar la autorregulación de pacientes con TEC por medio de modelos lineales y no lineales. En este trabajo, a diferencia del realizado por Ruz, se opta por la utilización de modelos no autorregresivos ya que esto ya lo había realizado Ruz previamente. Se consideró un modelo de caja negra que utilizaba señales capturadas de pacientes con TEC para así concluir a partir de los resultados que entreguen los índices ARI y mfARI. Se analizó la influencia que tenía la PAM y la PIC en conjunto y por separado sobre el modelo. La variable PIC tiene directa relación con la condición de salud de los pacientes con TEC por lo que es de suma importancia analiza su contribución al modelo, sin embargo el modelo univariado con entrada PIC y salida VFSC no se hizo ya que Muñoz el año 2009 ya lo había realizado.

Entre los modelos no lineales, destacan los trabajos con uso de redes neuronales (Nuñez, 2003; Muñoz, 2004; Panerai *et al.*, 2004a; Chacón *et al.*, 2005) y por último aquellos realizados mediante *máquinas de vectores soporte* (SVM) (Díaz, 2005; Araya, 2006; Bello, 2007).

Chacón, Panerai, Araya y Muñoz (Chacon, Araya, & Muñoz, 2009) demostraron que las Support Vector Machine (SVM) son mejores que las redes neuronales para tratar el problema de la autorregulación cerebral.

El año 2007 Bello (Bello Robles, 2007) estudió un grupo de sujetos sanos para analizar la interacción que existe entre la PCC y el CO<sub>2</sub> en el SAC, bajo VEP, mediante máquinas de vectores soporte. Demostró que existía un comportamiento opuesto entre la PCC y el CO<sub>2</sub>, es decir, entre más alta sea la PCC más bajo será el CO<sub>2</sub>, esta información es de suma importancia para la evaluación del sistema de autorregulación, por ejemplo, en sujetos que presenten una Hipertensión intracraneal, debido a que su tratamiento se encuentra ligado directamente con la Hiperventilación producto del aumento de la variable CO<sub>2</sub>.

El trabajo realizado por Tingying Peng (Peng, Rowley, Ainslie, Poulin, & Payne, 2007), consiste en un modelo multivariado dinámico de tres entradas, la presión arterial, el dióxido de carbono y el oxígeno, por medio de PETCO<sub>2</sub> y PETO<sub>2</sub>, considerando como salida la velocidad del flujo sanguíneo cerebral. El trabajo de Peng es de suma importancia para la presente investigación debido a la evaluación que realiza del CO<sub>2</sub> en la vasodilatación y vasoconstricción en el SAC, y es éste uno de los puntos a considerar al momento de evaluar la hiperventilación por medio de la PCC, de acuerdo al estudio realizado por Bello (Bello Robles, 2007) que realiza una comparación de estas dos variables.

## CAPÍTULO 3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 3.1 SISTEMAS DINÁMICOS

Un sistema es aquel en donde los elementos están dentro de una organización, en la cual estos se encuentran interrelacionados e interactúan entre sí. Existen dos tipos de sistemas, el estático y el dinámico.

Un sistema dinámico, a diferencia del estático, es aquel que considera la historia, su estado evoluciona en el tiempo, es decir, incorpora la dimensión temporal para determinar un ordenamiento espacial de los datos. El orden temporal de los datos presenta información importante, no es solo un conjunto de datos ordenados. En la práctica, esto se traduce en que la salida en el tiempo  $t$  de un sistema dinámico depende de la entrada  $u$  en el mismo tiempo, además de las salidas y entradas en tiempos anteriores. Los datos ordenados a lo largo del tiempo son las denominadas series de tiempo  $f(t)$ .

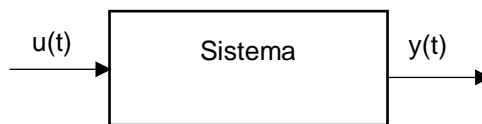


Ilustración 3-1 Sistema dinámico

Un modelo dinámico puede ser caracterizado como lineal o no lineal. Dentro de los modelos lineales clásicos utilizados en el estudio del SAC destacan los modelos de *Aslid-Tiecks*, los cuales utilizan solo la PAM como variable de entrada y permite clasificar la calidad de la autorregulación a través del índice de autorregulación, denominado ARI. En 1998 Panerai realizó un modelo lineal para estimar la regulación cerebral dinámica basado en variaciones espontáneas de la PAM, y demostró que pequeñas fluctuaciones en la PIC tienen influencias importantes en la PPC. Dentro de los métodos no lineales algunos modelos que destacan son Wiener Laguerre (Panerai et al., 1999; Panerai et al., 2001), las redes neuronales (muñoz, 2004; Panerai et al., 2004, Chacón et al., 2005), y finalmente algunos trabajos realizados por medio de SVM (Días, 2005; Araya, 2006; Bello, 2007; Ruz, 2009; Muñoz, 2009; Sanhueza 2011; Varas, 2013; Sun-Ho, 214), entre otros.

Una de las mayores dificultades es el desarrollo de una regla que regule todas las mediciones, estándares de medición, “*gold standards*”. Aaslid et al. (1989) desarrolló un índice con el objetivo de medir y cuantificar la eficacia de la autorregulación dinámica del *flujo sanguíneo cerebral* (FSC) que será descrito a continuación.

### 3.1.1 Modelo Aaslid-Tiecks (A-T).

Este modelo ha sido propuesto por Aaslid - Tiecks (Tiecks *et al.*, 1995), y fue especialmente diseñado para modelar y clasificar la *velocidad de flujo sanguíneo cerebral* (VFSC). Éste corresponde al modelo de estados de segundo orden que se muestra en las ecuaciones 3.1 a 3.4.

$$V(n) = V_0(1 + dP(n) - K \times x_2(n)) \quad (3.1)$$

$$x_1(n) = x_1(n-1) + \frac{dP(n-1) - x_2(n-1)}{f \times T} \quad (3.2)$$

$$x_2(n) = x_2(n-1) + \frac{x_1(n-1) - 2 \times D \times x_2(n-1)}{f \times T} \quad (3.3)$$

$$dP(n) = \frac{PAM(n) - P_0}{P_0 - PCC} \quad (3.4)$$

En  $dP$  es el cambio normalizado de  $PAM$  en torno a la presión de control ( $P_0$ ), considerando el efecto de la presión de cierre crítica ( $PCC$ ).  
donde

La  $V_0$  es la velocidad de control en la arteria cerebral media.

$T$  es la constante de tiempo.

$D$  es el factor de amortiguamiento

$K$  es la ganancia autorregulatoria dinámica.

$f$  es la frecuencia de muestreo.

$x_1$  y  $x_2$  son variables de estado que se asumen iguales a cero durante el periodo de control.

A partir de las señales reales de presión y con diez tripletas de valores para los parámetros  $D$ ,  $K$  y  $T$ , se generan diez curvas teóricas que representan distintos niveles de comportamiento del SAC expresadas en el ARI, que toma valores ordinales desde 0 (autorregulación absolutamente deteriorada) hasta 9 (autorregulación perfecta).

La Tabla 3.1 muestra los valores que toman los parámetros, la Figura 3-1 muestra las diez respuestas teóricas al escalón inverso de presión. En ella se observan claramente los diez niveles de calidad autorregulatoria.

*Tabla 3.1. Parámetros utilizados en el Modelo Aaslid-Tiecks.*

<i>T</i>	<i>D</i>	<i>K</i>	<i>ARI</i>
2.00	1.70	0.00	0
2.00	1.60	0.20	1
2.00	1.50	0.40	2
2.00	1.15	0.60	3
2.00	0.90	0.80	4
1.90	0.75	0.90	5
1.60	0.65	0.94	6
1.20	0.55	0.96	7
0.87	0.52	0.97	8
0.65	0.50	0.98	9

Cada una de las diez curvas teóricas se compara con la señal de VFSC real, asignando así a esta última el ARI correspondiente a la curva más ajustada (Tiecks *et al.*, 1995).

El criterio de ajuste de curvas utilizado por Aaslid y Tiecks es el menor error estándar de la media de las diferencias entre la curva estimada y la curva real, cuya expresión se muestra en la ecuación 3.5, en donde  $V$  es la señal de flujo y  $n$  es el largo de la misma.

$$SE = \frac{1}{\sqrt{n}} \times \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta V_i - \bar{V})^2}{(n-1)}} \quad (3.5)$$

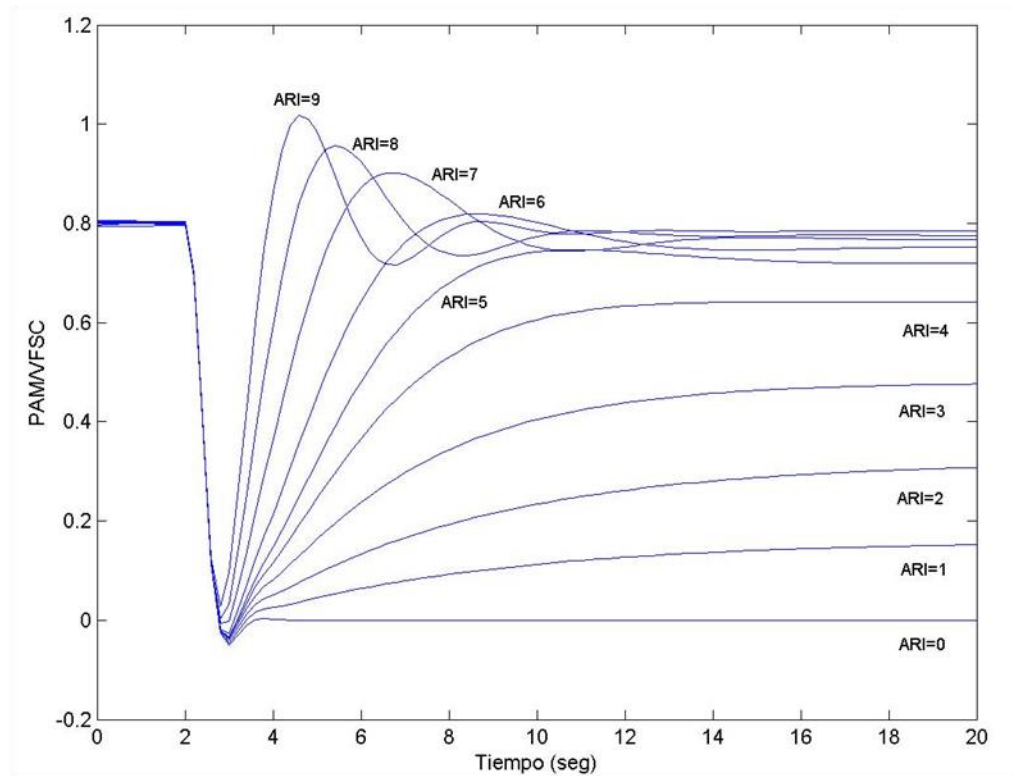


Figura 3-1. Respuestas al escalón del modelo de A-T usando las 10 tripletas de valores posibles para  $K$ ,  $D$  y  $T$  de la tabla 3.1.

### 3.1.2 Modelo Aaslid-Tiecks Decimal.

Este modelo corresponde a una versión mejorada del modelo de *Aaslid-Tiecks* original. En lugar de utilizar la tabla de diez filas, utiliza una tabla con más filas obtenida interpolando los valores de la primera.

Se obtienen los ARI usando señales reales de presión y 91 tripletas de los valores  $T$ ,  $D$  y  $K$  (APÉNDICE A), obtenidas mediante interpolación de las 10 originales de *Aaslid-Tiecks* (Nuñez, 2003), con lo que se generan 91 curvas teóricas que representan los distintos niveles del modelo de *Aaslid-Tiecks* Decimal, los que entre el rango de 0 hasta 9, pasando por cada uno de los decimales intermedios. Estas pueden verse representadas en la [Figura 3-2](#).

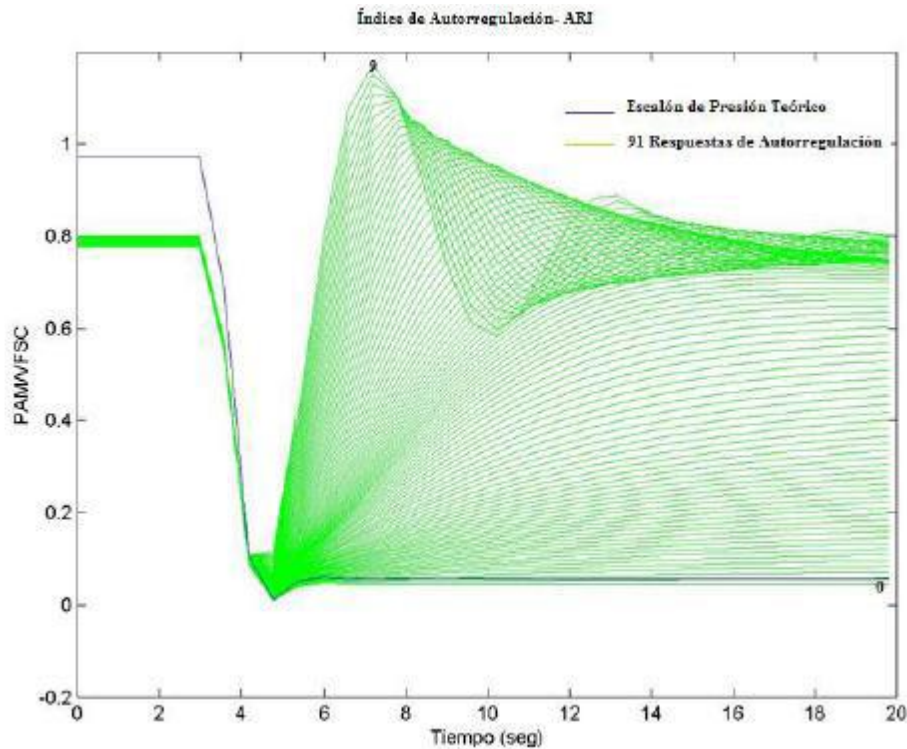


Figura 3-2 Modelo de las 91 respuestas teóricas al escalón inverso (Varas, 2013)

## 3.2 MÁQUINAS DE VECTORES SOPORTE.

### 3.2.1 Orígenes.

Durante la década de 1960, en Rusia se desarrolló el algoritmo de vectores soporte basados en una generalización del algoritmo *Generalized Portrait* (Vapnik & Lerner, 1964; Vapnik & Chervonenkis, 1971). Posterior a ello y basados en estos mismos principios, el año 1971 Vapnik y Chervonenkis crearon la llamada teoría VC, en honor a sus creadores, la cual está basada en un método de aprendizaje estadístico y caracteriza propiedades de las máquinas de aprendizaje con las que se puede realizar una buena generalización frente a datos desconocidos (Smola *et al.*, 1998).

En su forma actual, las SVM fueron desarrolladas a principios de los años 90 en los laboratorios AT&T Bell por el mismo Vapnik y sus colaboradores (Boser *et al.*, 1992). En sus inicios, este método sólo era aplicable a problemas simples de clasificación (SVC, *Support Vector*

*Clasificación*), en los cuales la meta es separar los ejemplos pertenecientes a la clase positiva de los pertenecientes a la clase negativa a través de un hiperplano, de forma que el margen de separación entre una y otra sea máximo (Boser *et al.*, 1992).

Esta formulación no disponía de la flexibilidad necesaria como para ser utilizada en problemas más complejos, pero con la introducción del concepto de “margen blando” (*soft margin*) por parte de Cortes y Vapnik (Cortes & Vapnik, 1995), fue posible extender las SVM para trabajar exitosamente con datos ruidosos no separables.

Las posibilidades que presentan las SVM como método de aprendizaje incluyen la clasificación y la regresión. Este último método puede ser usado con recurrencias externas para realizar estimaciones de series de tiempo, y dados los buenos resultados obtenidos al ser aplicados a los problemas de hemodinámica cerebral, (Díaz, 2005; Araya, 2006; Bello, 2007) es este tipo de metodología la que se usa en este trabajo.

### 3.2.2 Regresión lineal en las SVM.

El concepto de regresión plasma la necesidad de aproximar o estimar una función a partir de datos disponibles con una determinada precisión, considerando el ruido que puede estar contenido en esta información. Para efectos del estudio que se realiza, se define la *regresión en las máquinas de vectores soporte* (*Support Vector Regression, SVR*).

A partir de una muestra de datos  $(\vec{x}_1, y_1), (\vec{x}_2, y_2), \dots, (\vec{x}_n, y_n)$ , donde  $\vec{x}_i$  es un vector de  $p$  dimensiones e  $y_i$  es un número real, con  $n$  el total de datos, se desea encontrar una función lineal de la forma:

$$f(\vec{x}) = \langle \vec{w} \cdot \vec{x} \rangle + b \quad \bullet \quad (3.1)$$

En esta función,  $\vec{w}$  es un vector de dimensión  $p$ ,  $\langle \vec{w} \cdot \vec{x} \rangle$  corresponde al producto punto entre ambos vectores y  $b$  es un número real. La idea principal es buscar la minimización de la  $d$ -norma de  $\vec{w}$ . Para  $d = 2$ , este problema se transforma en un problema de optimización cuadrático convexo (Smola, 1996), como se puede apreciar en la ecuación (3.2) sujeto a las restricciones presentadas en (3.3).



$$\text{Minimizar:} \quad g(\vec{w}) = \frac{1}{2} \|\vec{w}\|^2 \quad \bullet \quad (3.2)$$

$$\text{Sujeto a:} \quad |y_i - (\langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle + b)| \leq \varepsilon \quad \bullet \quad (3.3)$$

Se parte de la premisa de que el problema de optimización tiene solución, considerando que existe una función capaz de aproximar todos los datos con precisión  $\varepsilon$ . Sin embargo, a causa del ruido existente en los datos, dicha función no siempre existe. Debido a ello se deben introducir las denominadas variables de holgura o variables *slack*, las que consideran un pequeño margen de error, ante ciertas condiciones para puntos específicos que se encuentren fuera del espacio de margen máximo. Estas variables se denominan  $\xi_i$  y  $\xi_i^*$  cuya relación con la precisión es establecida a través de las denominadas *funciones de pérdida* (Vapnik, 1995). Al utilizar la función de pérdida  $\varepsilon$ -insensitiva, donde  $\varepsilon > 0$ , las variables de error se estiman mediante la medición lineal de la distancia  $\varepsilon$  en que se encuentra una muestra, el problema se transforma en el siguiente:

$$\text{Minimizar:} \quad g(\vec{w}) = \frac{1}{2} \|\vec{w}\|^2 + C \sum_{i=1}^n (\xi_i + \xi_i^*) \quad (3.4)$$

$$\begin{aligned} \text{Sujeto a:} \quad & y_i - \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle - b \leq \varepsilon + \xi_i \\ & \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle + b - y_i \leq \varepsilon + \xi_i^* \\ & \xi_i, \xi_i^* \geq 0 \end{aligned} \quad (3.5)$$

En ellas, la constante  $C > 0$  determina el balance entre la influencia del error y la inclinación de la función  $f$ . La resolución del problema descrito, se presenta en la Figura 3-3 (Smola & Scholkopf, 2004). En la medida en que los puntos se encuentren fuera de la región sombría, contribuyen a los costos, así como las desviaciones son penalizadas de manera lineal. Las condiciones presentadas indican que el problema puede ser resuelto de una manera menos compleja mediante su formulación dual.

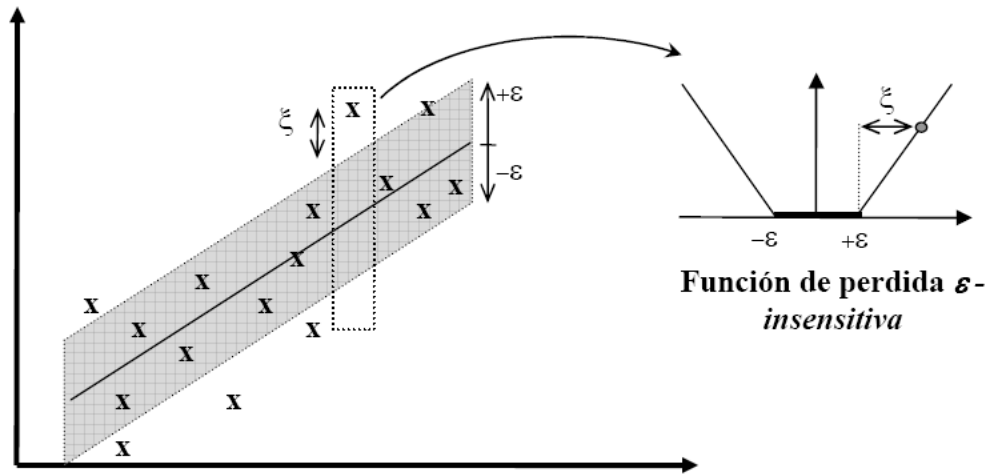


Figura 3-3. Ajuste de margen suave de pérdida para una SVR lineal.

### 3.2.2..1 Formulación dual de la SVR.

La idea clave consiste en construir una función de Lagrange a partir de la función objetivo y sus correspondientes restricciones, mediante la introducción de un conjunto de nuevas variables como se muestra en la ecuación (3.6).

Donde  $\vec{w}, b, \xi_i, \xi_i^*$  son las denominadas *variables primarias*, y  $\lambda_i, \lambda_i^*, \beta_i, \beta_i^*$  son los llamados multiplicadores de Lagrange o *variables duales*, los cuales deben ser mayores o iguales a 0. Se presenta un único punto silla que representa la solución óptima, en contraste con las redes neuronales que pueden caer en mínimos locales.

$$\begin{aligned}
 L(\vec{w}, b, \xi_i, \xi_i^*, \lambda_i, \lambda_i^*, \beta_i, \beta_i^*) = & \frac{1}{2} \|\vec{w}\|^2 + C \sum_{i=1}^n (\xi_i + \xi_i^*) \\
 & - \sum_{i=1}^n \lambda_i (\varepsilon + \xi_i - y_i + \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle + b) \\
 & - \sum_{i=1}^n \lambda_i^* (\varepsilon + \xi_i^* + y_i - \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle - b) \\
 & - \sum_{i=1}^n (\beta_i \xi_i + \beta_i^* \xi_i^*)
 \end{aligned} \tag{3.6}$$

De acuerdo al *teorema de Kuhn-Tucker*, las derivadas parciales de la ecuación (3.6) con respecto a las variables primales son iguales a cero en el punto silla y en las ecuaciones (3.7 - 3.10) se pueden apreciar las relaciones de las variables duales.

$$\frac{\partial L}{\partial \vec{w}} = \vec{w} - \sum_{i=1}^n \lambda_i \vec{x}_i + \sum_{i=1}^n \lambda_i^* \vec{x}_i = 0 \quad (3.7)$$

$$\frac{\partial L}{\partial b} = \sum_{i=1}^n (\lambda_i^* - \lambda_i) = 0 \quad (3.8)$$

$$\frac{\partial L}{\partial \xi_i} = C - \lambda_i - \beta_i = 0 \quad (3.9)$$

$$\frac{\partial L}{\partial \xi_i^*} = C - \lambda_i^* - \beta_i^* = 0 \quad (3.10)$$

Finalmente, mediante la sustitución de las ecuaciones presentadas, en la ecuación (3.6), se obtiene el problema dual de la SVR (Smola & Scholkopf, 2004), como se muestra en la nueva función objetivo en la ecuación (3.11), sujeta a las restricciones presentadas en la ecuación (3.12).

$$\begin{aligned} \text{Maximizar:} \quad D(\lambda_i, \lambda_i^*) = & -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (\lambda_i - \lambda_i^*)(\lambda_j - \lambda_j^*)(\vec{x}_i \cdot \vec{x}_j) \\ & -\varepsilon \sum_{i=1}^n (\lambda_i + \lambda_i^*) + \sum_{i=1}^n y_i (\lambda_i - \lambda_i^*) \end{aligned} \quad (3.11)$$

$$\begin{aligned} \text{Sujeto a:} \quad & \sum_{i=1}^n (\lambda_i - \lambda_i^*) = 0 \\ & 0 \leq \lambda_i \leq C \\ & 0 \leq \lambda_i^* \leq C \end{aligned} \quad (3.12)$$

En la obtención de la ecuación (3.11) se han eliminado las variables duales  $\beta_i$  y  $\beta_i^*$  de acuerdo a las ecuaciones (3.9) y (3.11), ya que estas variables no aparecen más en la función objetivo dual, pero están presentes solamente en las condiciones de factibilidad dual. La ecuación (3.7) se puede reescribir como sigue:

$$\vec{w} = \sum_{i=1}^n (\lambda_i - \lambda_i^*) x_i \quad (3.13)$$

y por lo tanto,

$$f(\vec{x}) = (\lambda_i - \lambda_i^*) \langle x_i, x \rangle + b \quad (3.14)$$

Ésta es la así llamada expansión de vectores soporte, es decir,  $\vec{w}$  puede ser descrito totalmente como una combinación lineal de las muestras de entrenamiento  $x_i$ . En cierto modo, la complejidad de la representación de una función es independiente de la dimensionalidad del espacio de entrada  $X$ , y depende solamente del número de vectores soporte (Smola & Scholkopf, 2004).

### 3.2.2..2 Vectores Soporte.

Basados en las condiciones de *Karush-Kuhn-Tucker*, se determina que en la solución óptima, el producto de las variables duales y las restricciones presentadas en la ecuación (3.5), deben ser iguales a cero como se presenta en la ecuación (3.14) (Smola & Scholkopf, 2004)

$$\begin{aligned} \lambda_i (\varepsilon + \xi_i - y_i + \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle + b) &= 0 \\ \lambda_i^* (\varepsilon + \xi_i^* + y_i - \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle - b) &= 0 \end{aligned} \quad (3.14)$$

$$\begin{aligned} (C - \lambda_i) \xi_i &= 0 \\ (C - \lambda_i^*) \xi_i^* &= 0 \end{aligned} \quad (3.15)$$

Lo anterior implica que sólo los ejemplos  $(\vec{x}_i, y_i)$  con su correspondiente  $\lambda_i^* = C$  yacen fuera del tubo  $\varepsilon$ -insensitivo alrededor de  $f$ . En segundo lugar no pueden existir de manera simultánea un conjunto de variables duales  $\lambda_i, \lambda_i^*$  distintas de cero.

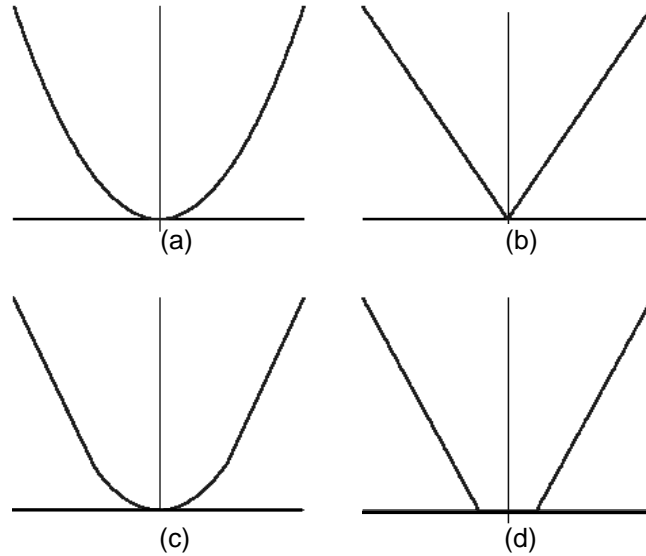
Finalmente para aquellas muestras en que  $0 \leq \lambda_i \leq C$ , la variable  $\xi_i$  es igual a cero, al igual que el segundo factor en (3.15). Con estas condiciones es posible el cálculo de  $b$ , tal como se muestra en la ecuación (3.16).

$$\begin{aligned} b &= y_i - \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle - \varepsilon \quad \text{para } \lambda_i \in ]0, C[ \\ b &= y_i - \langle \vec{w} \cdot \vec{x}_i \rangle + \varepsilon \quad \text{para } \lambda_i^* \in ]0, C[ \end{aligned} \tag{3.16}$$

Al tener todos los elementos involucrados en la regresión se observa que es necesario obtener sólo aquellas muestras cuyos  $\lambda_i$  son mayores que cero ya que con ellas basta para la resolución del problema, por lo tanto ya no son necesarias todas los  $(\vec{x}_i, y_i)$  para describir el problema como en el caso de las redes neuronales. Aquellas muestras necesarias son los llamados *vectores soporte* (VS).

### 3.2.3 Funciones de pérdida.

Complementando los puntos anteriores, existen diferentes funciones de pérdida que permiten dar solución a los problemas de regresión, la restricción que se debe cumplir radica en que el problema resultante sea convexo, para asegurar la existencia de una solución única, en este caso, el óptimo. En la Figura 3-4 pueden apreciarse las funciones de pérdida más utilizadas (Gunn, 1998).



*Figura 3-4. Gráficos de las funciones de pérdida (a) Cuadrática, (b) Laplaciana, (c) Huber y (d)  $\varepsilon$ -Insensitiva (Varas Rivera, 2013)*

### 3.2.4 Regresión no lineal.

Dentro de las diferentes fenomenologías estudiadas mediante el uso de SVR, es raro encontrar casos en que solamente las regresiones lineales sean suficientes para capturar el fenómeno. Para dar solución a este problema, se realiza una transformación de los datos de entrada, mediante el uso de una función  $\Phi$ , a un espacio de características de mayor dimensión, en la cual pueda encontrarse la perspectiva que permita la regresión lineal del problema.

Para la realización de esta transformación, basados en la dependencia de los productos punto entre los datos de entrada, se utilizan las llamadas funciones *Kernel*, representadas por  $K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = \Phi(\vec{x}_i) \cdot \Phi(\vec{x}_j)$  de manera general, lo que implica que el conocimiento explícito de  $\Phi$  no sea necesario del todo.

### 3.2.5 Funciones Kernel.

La condición fundamental que garantiza la utilidad de la función para ser usada como *Kernel* para las transformaciones, es la condición de Mercer. Esta condición viene dada por el teorema creado

en 1909 en el cual se estipula que una función es *Kernel* (Burges, 1998), si y sólo si, para cualquier  $f(\vec{x}_i)$  la ecuación (3.17) da como resultado un número finito y (3.18) se cumple.

$$\int f(\vec{x}_i)^2 dx \quad \bullet \quad (3.17)$$

$$\int K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) f(\vec{x}_i) f(\vec{x}_j) d\vec{x}_i d\vec{x}_j \geq 0 \quad \bullet \quad (3.18)$$

No se puede dejar de mencionar que otra de las condiciones de las funciones *Kernel* es su simetría, es decir, que este tipo de funciones correspondan a un producto punto en algún espacio de mayor dimensión al espacio de entrada y que  $K(\vec{x}_i, \vec{x}_j)$  sea igual a  $K(\vec{x}_j, \vec{x}_i)$  (Betancourt, 2005).

Existen diversas funciones *Kernel* que permiten tratar los distintos problemas considerando variados enfoques. La más utilizada y que ha tenido mejores resultados en estudios similares al realizado en este trabajo, es la llamada función *Kernel de base radial (Radial Basis Function, RBF)*. En la Tabla 3-2, se presenta un breve listado de las funciones más utilizadas para realizar la regresión, la función *Kernel lineal*, correspondiente a la formulación lineal de las SVM, por otro lado está la función *Kernel polinomial*, la cual realiza un mapeo polinomial para modelamientos no lineales, se observa además la función *Kernel RBF*, mencionado anteriormente y finalmente se aprecia la *Sigmoidal*, similar a la utilizada en las redes neuronales artificiales, sin embargo ésta, presenta la desventaja de no satisfacer la condición de Mercer para todo el margen de parámetros que ella utiliza (Burges, 1999).

Tabla 3-2. Funciones *Kernel* más utilizadas

Nombre	Ecuación
Lineal	$K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = \vec{x}_i \cdot \vec{x}_j$
Polinomial (grado m)	$K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = (\vec{x}_i \cdot \vec{x}_j + b)^m$
RBF	$K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = e^{\frac{-\ \vec{x}_i - \vec{x}_j\ ^2}{2\sigma^2}}$
Sigmoidal	$K(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = \tanh(k\vec{x}_i \cdot \vec{x}_j + \theta)$

### 3.2.6 $\nu$ -SVR.

Uno de los grandes problemas que se presenta en las SVR es el alto nivel de parametrización que ésta necesita para obtener buenos resultados. Sin embargo, de no ser por ello los resultados no siempre serían los esperados y en muchos casos el modelamiento de problemas y la acertada representación de los fenómenos serían imposibles.

Al utilizar la función de pérdida  $\varepsilon$ -insensitiva, aparece el problema de escoger un parámetro  $\varepsilon$  adecuado para obtener resultados aceptables.

Según Smola *et al.* (1998) existe una dependencia lineal entre el nivel de ruido y el valor óptimo de  $\varepsilon$ . Sin embargo, esto requiere conocer el modelo de ruido que afecta a los datos, lo cual generalmente es desconocido. Para no hacer frente a este problema, las  $\nu$ -SVR, aparecen como una manera de controlar aún más el comportamiento de las SVR, lo que permite reemplazar  $\varepsilon$  por un parámetro  $\nu$ , el cual lo minimiza automáticamente y permite mantener control sobre la cantidad de vectores soporte y la fracción de errores de entrenamiento, ya que  $\nu$  es igual a la proporción de ambos (Scholkopf *et al.*, 2000). Se tiene, entonces el parámetro  $\nu \in (0,1]$  es el límite superior para la fracción de errores de entrenamiento y el límite inferior para la fracción de vectores soporte (Hsu *et al.*, 2003).



## **CAPÍTULO 4. MATERIALES Y MÉTODOS**

# CAPÍTULO 1. MATERIALES Y MÉTODOS

## GLOSARIO

### GLOSARIO

Para el desarrollo del problema, se utilizaron técnicas de inteligencia computacional aplicadas al área de la minería. A continuación se presenta un breve glosario con algunos de los conceptos que es necesario tener claros para poder tener un completo entendimiento del trabajo realizado.

<b>ARI:</b>	Índice dinámico de la autorregulación propuesto por Aaslid y Tiecks. Es capaz de medir la autorregulación estableciendo 10 niveles posibles para ésta, donde 0 representa ausencia de autorregulación y 9 representa la autorregulación perfecta.
<b>CC:</b>	Coeficiente de correlación. Medida que permite evaluar el rendimiento de un modelo. Compara morfologías de dos señales.
<b>FSC:</b>	Flujo sanguíneo cerebral. Es el flujo de sangre en los vasos cerebrales.
<b>LCR:</b>	Líquido cefalorraquídeo. Líquido de color transparente que baña el cerebro y la médula espinal.
<b>PAM:</b>	Presión arterial media. Es la presión en general en las arterias del organismo.
<b>PIC:</b>	Presión intracraneal. Presión que existe al interior de la caja craneana.
<b>PPC:</b>	Presión de perfusión cerebral. Es considerado como la diferencia entre la presión la PAM y la PIC. El umbral sugerido se encuentra alrededor de 60 mm/Hg.
<b>PSA:</b>	Presión sanguínea arterial.
<b>SAC:</b>	Sistema de autorregulación cerebral.

# CAPÍTULO 1. MATERIALES Y MÉTODOS

## GLOSARIO

<b>sARI:</b>	Índice de autorregulación estática.
<b>SVM:</b>	Máquinas de vectores soporte. Algoritmos usados para el modelamiento de sistemas, basados en la teoría de aprendizaje estadístico.
<b>TEC:</b>	Traumatismo encéfalo craneano.
<b>Ultrasonido Doppler:</b>	Técnica que permite medir la velocidad del flujo sanguíneo cerebral. En general mide en la arteria cerebral media.
<b>VFSC:</b>	Velocidad del flujo sanguíneo cerebral.
<b>VSC:</b>	Volumen sanguíneo cerebral.
<b>Isquemia:</b>	Sufrimiento celular producto de la disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo.
<b>SRM:</b>	Minimización del riesgo estructural (Structural Risk Mnimization).
<b>ERM:</b>	Minimización del riesgo empírico (Empirical Risk Mnimization)
<b>ANOVA</b>	Análisis de la varianza (Analysis of variance)
<b>mfARI</b>	Índice dinámico de la autorregulación propuesto por Max Chacón y José Luis Jara.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arbour, R. (2004). Intracranial Hypertension Monitoring and Nursing Assessment. *Continuing Education*, 24(5), 15.
- Arjona Villanueva, D., Borrego Domínguez, R., Huidobro Labarga, B., Fernandez Barrio, B., & Verdú Perez, A. (2008). *Hipertensión intracraneal*.
- Bello Robles, F. A. (2007). *MODELAMIENTO MULTIVARIADO DEL SISTEMA DE AUTORREGULACIÓN CEREBRAL UTILIZANDO PCC Y ETCO2 MEDIANTE MÁQUINAS DE VECTORES SOPORTE*. Santiago: Universidad de Santiago de Chile.
- Bello, F. (2007). *Modelo multivariado del sistema de Autorregulación Cerebral Utilizando PCC y EtCO2 Mediante Máquinas de Vectores de Soporte*. Santiago: Universidad de Santiago de Chile.
- Carnet. (2013). *car-net*. Obtenido de <http://www.car-net.org/>.
- Chacon, M., Araya, C., & Muñoz, M. (2009). Comparison Between SVM and ANN for Modeling the Cerebral Autoregulation Blood Flow System. *International Conference on Neural Computation (ICNC)*.
- Chacón, M., Jara, J., & Panerai, R. (2014). A new model-free index of dynamic cerebral blood flow autoregulation. *PloS one*, 9(10), e108281.
- Czosnyka, M., Smielewski, P., Piechnik, S., Steiner, L., & Pickard, J. (2001). Cerebral autoregulation following head injury. *Progress in Pattern Recognition, Image Analysis and Applications, Proceedings(3773)*, 205-213.
- Ghajar, J. (2000). Traumatic brain injury. *The Lancet*, 354(9233), 923-929.
- Head, J. (1993). Definition of mild traumatic brain.. Injury. *Trauma Rehabil*, 8(3), 87-87.
- Jeremitsky, E., Omert, L., Dunham, C., Protetch, J., & Rodriguez, A. (2003). Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia, and hypoperfusion. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 54(2), 312-319.
- Minsalcl. (2015). *Traumatismo Cráneo Encefálico moderado o grave*. Obtenido de <http://web.minsal.cl/portal/url/item/7221a1369a71b578e04001011f016144.pdf>.
- Muñoz, H. (2009). *MODELAMIENTO NO LINEAL DEL SISTEMA DE AUTORREGULACIÓN CEREBRAL CON RETROALIMENTACIÓN POR DISTENSIBILIDAD INTRACRANEAL*. Universidad de Santiago de Chile.

- Neurorhb. (2013). *TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO*. Obtenido de <http://www.neurorhb.com/traumatismo-cranеоencefalico.html>
- Rodríguez-Boto, G., Rivero-Garvía, M., Gutiérrez-González, R., & Márquez-Rivas, J. (2012). Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Elsevier*, 16-22.
- Ruz, J. P. (2009). *MODELAMIENTO NO LINEAL DEL SISTEMA DE AUTORREGULACIÓN CEREBRAL Y SU ASOCIACIÓN CON LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMATISMO ENCÉFALO CRANEANO*. Santiago: Universidad de Santiago de Chile.
- Sanhueza, C. (2011). *EVALUACIÓN DE LAS REDES NEURONALES RECURRENTE Y MÁQUINAS DE VECTORES SOPORTE PARA LA ESTIMACIÓN NO INVASIVA DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL*. Santiago: Universidad de Santiago de Chile.
- Strandgaard, S., & Paulson, O. (1992). Regulation of cerebral blood flow in health and disease. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 19, 89-93.
- Varas Rivera, N. (2013). *CONSTRUCCIÓN DE MODELOS PARA EVALUAR LA AUTORREGULACIÓN DE PACIENTES CON TRAUMATISMO ENCÉFALO CRANEANO USANDO MODELOS FIR Y NFIR CON SVM*. Santiago: Universidad de Santiago de Chile.
- Varas, N. (2013). *Contribución de modelos FIR y NFIR con SVM para evaluar la autorregulación de pacientes con traumatismos encéfalo craneano*. Santiago: Universidad de Santiago de Chile.