Imagen que contiene dibujo, señal

Descripción generada automáticamenteUNIVERSIDAD CENTRAL DE CHILE

FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA

ESCUELA DE INGENIERÍA

**“Método de estimación del índice de Auto regulación Cerebral** **utilizando SVM”**

Memoria para optar al título profesional de Ingeniero Civil en Computación e Informática.

**Profesor Guía: Claudio Henríquez Berroeta**

**Ivan Fernando Smith Jiménez**

**SANTIAGO – CHILE**

**2020**

Imagen que contiene dibujo, señal

Descripción generada automáticamenteUNIVERSIDAD CENTRAL DE CHILE

FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA

ESCUELA DE INGENIERÍA

**“Método de estimación del índice de Auto regulación Cerebral** **utilizando SVM”**

Memoria preparada bajo la supervisión de la comisión integrada por los profesores:

**Claudio Henríquez Berroeta**

**<NOMBRE PROFESOR INFORMANTE 1>**

**<NOMBRE PROFESOR INFORMANTE 2>**

Quienes recomiendan que sea aceptada para completar las exigencias del Título de Ingeniero Civil en Computación e Informática.

**SANTIAGO – CHILE**

**2020**

1. RESUMEN

El resumen contempla una breve descripción de lo que se desarrolló en el proyecto, idealmente no más de una página.

Al finalizar el resumen se deben poner las palabras claves consideradas en el proyecto.

Palabras Claves: <Palabra clave 1>, <Palabra clave 2>, …, <Palabra clave n>.

1. TABLA DE CONTENIDOS

[RESUMEN ii](#_Toc42767417)

[TABLA DE CONTENIDOS iv](#_Toc42767418)

[LISTA DE TABLAS vi](#_Toc42767419)

[LISTA DE FIGURAS ix](#_Toc42767420)

[INTRODUCCIÓN 1](#_Toc42767421)

[1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 2](#_Toc42767422)

[1.1 OBJETIVOS 2](#_Toc42767423)

[1.1.2 Objetivo General 2](#_Toc42767424)

[1.1.3 Objetivos Específicos 2](#_Toc42767425)

[1.2 SOLUCIONES PROPUESTAS 3](#_Toc42767426)

[1.3 ALCANCES Y LIMITACIONES 3](#_Toc42767427)

[1.1.4 Alcances 3](#_Toc42767428)

[1.1.5 Limitaciones 3](#_Toc42767429)

[2 MARCO TEÓRICO 4](#_Toc42767430)

[3 ESTADO DEL ARTE 5](#_Toc42767431)

[4 DESARROLLO Y RESULTADOS 6](#_Toc42767432)

[5 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS 7](#_Toc42767433)

[BIBLIOGRAFÍA 8](#_Toc42767434)

1. **LISTA DE TABLAS**

[**Tabla 1:** Asociación entre parámetros para obtención de ARI 23](#_Toc47386911)

1. **LISTA DE FIGURAS**

[**Figura 1:** Hiperplano de separación optima en dos dimensiones – SVM (Fernández-Sainz, 2011). 19](#_Toc47386675)

[**Figura 2:** Aplicación de una función kernel modificando el espacio de dimensiones representado por la línea continua en verde, separando el conjunto de datos rojos y azules (Baudat, G., Anouar F, 2000) 21](#_Toc47386676)

[**Figura 3:** Los 10 niveles de ARI basado en la respuesta PA Y VFSC por Aaslid-Tiecks (Simpson, 2017) 24](#_Toc47386677)

[**Figura 4:** Proceso del enfoque cuantitativo. (Sampieri, Fernández Collado, C., & Baptista, 2010) 26](#_Toc47386678)

1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día la ciencia es capaz de otorgar facilidades que permiten visualizar diversas enfermedades en los seres humanos, la capacidad de descubrimiento en diferentes áreas y el incremento exponencial que poseen las maquinas en relación con el cómputo de información, hacen posible la utilización de herramientas para la detección de patologías o simplemente conocer el estado de salud de una persona.

En muchas ocasiones estas herramientas ya mencionadas, si bien poseen una gran exactitud en los resultados, para realizar análisis más complejos dentro del cuerpo humano como son las biopsias, exámenes relacionados con diferentes sistemas como respiratorio, digestivo, endocrino, nervioso, entre otros, es que se incurre a procedimientos más invasivos lo que con lleva a una desestabilización dentro del cuerpo humano, ya que se manipula de manera directa con órganos que pueden verse comprometidos mediante elementos usados en aquellos procedimientos o la interacción de sustancias o radiaciones que pueden alterar la composición y llevar a ocasionar enfermedades o deterioros, tanto a corto como a largo plazo.

En base a lo anterior, el sistema de autorregulación provee la capacidad de mantener un equilibrio constante en el flujo de sangre, lo que permite diversos funcionamientos físicos y cognitivos dentro del organismo, es por esto que la importancia de analizar el índice que contribuye al conocimiento del estado actual en el que se encuentra tal flujo dentro un ser humano, toma tanta relevancia hoy en día, ya que a pesar de todos los descubrimientos científicos hasta la fecha, aun no se logra encontrar una manera menos invasora en relación a los procedimientos ya existentes.

La obtención mediante un modelo de aprendizaje automático basado en una tasa de error inferior a los modelos existentes hoy en día, será el objetivo a cumplir, en base al análisis del estado del arte, comparaciones y contrastes con variables utilizadas en diversos modelos pertenecientes al mundo de la neurología e interpretaciones mediante las iteraciones que se realicen día a día. El uso de algoritmos de aprendizaje automático, tendrán una implicancia en los efectos de esta investigación, en este caso será utilizado SVM o Maquinas de vectores de soporte, correspondiente a un conjunto de algoritmos para resolver problemas tanto de clasificación como de regresión.

El proyecto cumple con la labor de contribuir a una problemática existente en la ciencia, como es la obtención de métodos menos invasivos para poder establecer un índice de autorregulación cerebral, que pueda indicar el estado actual en el cual se encuentra el flujo sanguíneo dentro del sistema cerebral y como estos resultados podrían influir en la toma de decisiones en base a los cuidados que un agente deba tener.

Mediante las fuentes de información, se obtendrán datos para ser expuestos y comparados de diversos científicos, los cuales juegan un papel determinante en el presente trabajo investigativo cumpliendo el rol de participantes claves, para poder realizar todos los objetivos que se plantean.

Se espera conseguir resultados eficaces, con tasa de errores mínimas para poder representar y evaluar de una mejor manera este ARI y no continuar utilizando equipamientos que inducen a un deterioro en la salud de las personas.

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se conoce, la complejidad que posee el cerebro aún no está establecida mediante parámetros finitos, ya que siempre se descubren nuevos elementos que cambian los paradigmas que enfrentan los especialistas del área neurológica. Si bien la tecnología ha contribuido a un avance en cuanto a las mediciones de diversas variables dentro del comportamiento cerebral, la determinación sobre si estos componentes al proveer información presentan ciertas incongruencias, aún están en velo. Por esta razón es que los científicos hacen hincapié en el estudio del sistema cerebral en conjunto con sus subsistemas, para comprender de forma efectiva los diversos padecimientos que pueda contraer una persona.

El Sistema de Autorregulación Cerebral (SAC) permite el correcto funcionamiento del flujo sanguíneo al presentarse diversos cambios de presión en la circulación arterial de la sangre. Su función principal consiste en la modificación de los diámetros de las paredes de los vasos sanguíneos, para establecer un constante flujo de sangre durante esta respectiva circulación. Este proceso posee una alta reactividad vascular, lo que con lleva a una emisión de energía espontánea y de gran nivel, esto produce que la importancia y sincronización que posea este sistema al momento de entregar una constante y prolongada circulación de la sangre al interior del cerebro, sea tan relevante para todas las funciones que posee el sistema nervioso. *(Ortiz-Prado, Banderas* *León, Unigarro y Santillán, 2018)*

El estado del conjunto de funciones que conforman al SAC convergen hacia ciertos síntomas en el caso que la autorregulación no se realice de buena manera, lo que conllevaría a diversas enfermedades que sea han demostrado como Fibromialgia en donde se presentan dolores crónicos en los tejidos blandos del cuerpo humano y en los músculos, Accidentes cerebrovasculares, Alzhéimer, entre otros. Por esta razón es la importancia de encontrar un punto exacto que permita analizar de una forma simple esta regulación.

Para conocer el comportamiento de este sistema, es que se utiliza el Índice de Autorregulación Cerebral (ARI), variable que permite establecer si se está comportando de forma positiva o negativa el SAC. Su representación se expresa mediante un rango de números en donde mientras vaya aumentando tal variable, se considera como un buen comportamiento. Existen otras variables que definen este índice como la velocidad del flujo sanguíneo, que representa la velocidad a la que atraviesa una cantidad determinada de sangre en un periodo especifico, y la presión arterial, indicada como la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos. La variación de estas dos variables representa un cambio continuo en el denominado índice de autorregulación. *(Chacón, M. Jara, JL and Panerai, 2014)*

Siguiendo con lo anterior, existen variables externas e internas que involucran una relación directamente proporcional al funcionamiento de este flujo, los cuales han sido aplicados a diversos modelos para comprender la forma en que actúa este sistema y así abarcar ciertos parámetros para tomar resguardos en relación con los resultados obtenidos de cada paciente. Como se mencionó al principio, el nivel de conocimiento que se posee actualmente en el siglo XXI es amplio en comparación a la información que se manejaba hace unos 30 años[[1]](#footnote-1), sin embargo, la complejidad que posee el cerebro no permite validar completamente estos sistemas implantados en el área de salud.

Por consiguiente, la única forma de demostrar el estado real en el cual se encuentra este sistema, se basa en equipamientos clínicos, que muestran ciertos parámetros como se nombró anteriormente, presión arterial, velocidad del flujo sanguíneo, niveles de sístole y diástole, entre otros, con gran eficacia pero a la misma vez con métodos muy invasivos para el estado de salud de diversas personas, por lo que es difícil ir monitoreando constantemente a alguien, ya que podría afectar tanto a corto como a largo plazo al individuo.

Haciendo referencia a puntos anteriores, efectivamente existen métodos creados por científicos, basados en cálculos matemáticos a través de herramientas de análisis, que consiguen establecer tal índice de una manera menos invasiva que los equipamientos clínicos, y ayudan a contribuir a la ciencia de la neurología. El problema se destaca, en la poca efectividad o gran tasa de error que puedan poseer esos modelos, ya que utilizan datos de entrenamiento que pueden ir variando con el tiempo y a la larga representar generacionales que no siempre son las más adecuadas, dependiendo del contexto y del agente que será analizado. *(Chacón, Jara JL. N. Varas, N. and Panerai, RB, 2014)*

Es por aquello que el enfoque que tendrá el presente trabajo de investigación, será conseguir mediante un estudio deductivo, un método más realista para la obtención del índice de autorregulación cerebral y así poder determinar el estado actual de la persona, como también ir verificando si existen cambios en el sistema nervioso, en cuanto al flujo de sangre que entra y sale del cerebro, con el objetivo de poder prevenir y ayudar a las personas que lo necesiten. Por esta razón es que, mediante un modelo, se tratara de representar este ARI, basado en modelos anteriores y reduciendo la tasa de error que existe actualmente, a través de un estudio justificado en donde se presentaran ciertas aristas que comprometen a una correcta evaluación de este índice tan relevante.

## OBJETIVOS

Para llevar a cabo el proyecto planteado se definen los siguientes objetivos.

### Objetivo General

Crear un modelo de estimación mediante algoritmo de Maquina de vectores de soporte (SVM) para la obtención del Índice de Autorregulación Cerebral.

### Objetivos Específicos

1. Reconocer la función que tiene el Sistema de autorregulación Cerebral y el Índice de Autorregulación.
2. Identificar variables que afectan directamente al Sistema de Autorregulación cerebral.
3. Comparar modelos existentes hasta la fecha actual.
4. Definir un modelo de aprendizaje automático para la obtención de ARI.
5. Interpretar los modelos de aprendizaje para un correcto ajuste en la obtención del Índice de Autorregulación Cerebral.

## **SOLUCION PROPUESTA**

Tras la problemática señalada, se puede apreciar una necesidad absoluta de conseguir métodos más eficaces para la obtención del Índice de Autorregulación Cerebral, con el fin de contribuir a la ciencia neurológica para el uso de métodos menos invasivos y más exactos.

En relación con lo anterior, mediante un conjunto de herramientas tecnológicas y centrándose en un algoritmo de aprendizaje automático denominado Support Vector Machines, se realizará un entrenamiento que consiste en el descubrimiento de valores en base a variables de entradas y de salidas. Estos datos corresponden principalmente a la Presión Sanguínea Arterial y la Velocidad del Flujo Sanguíneo Cerebral que representaran la entrada y la salida respectivamente, con el fin de realizar un procesamiento de datos que permita tanto entrenar como validar un modelo que sea capaz de discriminar estas clases con relación a las señales reales de cada una de estas variables.

El modelo enfocado en SVM tendrá la particularidad de seguir el modelo propuesto por Aaslid-Tiecks en los años 80, para analizar de forma completa la resolución y la obtención del Índice Autorregulatorio que permite esclarecer y mejorar los falsos positivos que fueron demostrados en investigaciones anteriores. Este modelo fenomenológico mediante el uso de regresión permite establecer nuevos resultados que podrán ser comparados y retroalimentados por estudios anteriores, con el fin de obtener un ARI aceptable en base a los datos de salida correspondiente como ya se mencionó con anterioridad a la Velocidad del Flujo Sanguíneo Cerebral.

## **ALCANCES Y LIMITACIONES**

## Alcances

La investigación responderá al descubrimiento de un nuevo modelo para la obtención del Índice de Autorregulación Cerebral utilizando un algoritmo de aprendizaje supervisado, que otorgará resultados diferentes a los modelos ya planteados, por la utilización de Support Vector Machine el cual resuelve problemas sin ningún inconveniente de clasificación y regresión dentro de un conjunto de datos. Esto para contribuir de manera positiva a la disminución de la tasa de errores que existe actualmente en los diferentes modelos aplicados en base a otros algoritmos de aprendizaje.

Si bien, el trabajo finaliza en la creación de un modelo predictivo, la posible continuación de este proyecto implicara mayores avances en cuanto a los elementos que se utilicen en el presento trabajo, es por esto que se delimita el estudio hasta conseguir interpretaciones claras y concisas, sobre los resultados que se obtengan, cumpliendo tanto con los objetivos específicos como generales.

## Limitaciones

En consecuencia, al realizar siempre una investigación que implique el descubrimiento de nuevos conocimientos, las limitantes en base al entorno que rodea a este trabajo constituirán una forma de visualizar de qué manera se van a plantear los objetivos y que información se tiene al respecto del tema principal.

En este caso, los datos juegan un rol importante, adquiriendo la labor de ser procesados para un correcto manejo de información y para la obtención de conocimientos en cuanto a la utilización de métodos más exactos dentro de esta ciencia y menos dañinos. Dicho lo anterior, la variabilidad de los datos en conjunto con las características que posean las personas, serán determinantes a la hora de representar los resultados ya que si bien se puede realizar una correcta transformación y limpieza del conjunto de datos, aspectos como la calidad de vida de la persona, estado de salud actual o simplemente el hecho de poseer una capacidad física superior a la otra, implica que la generalización se verá afectada, por ende el modelo sufrirá efectos adversos, y por consiguiente se debe tener total cuidado al interpretar cada una de estas variables.

# MARCO TEÓRICO

Basado en el conocimiento necesario para cumplir con los objetivos planteados, es de suma relevancia hacer énfasis en cada uno de los tópicos a analizar con el fin de poder esclarecer cada aspecto que será de ayuda para notar el comportamiento intrínseco del modelo a desarrollar por parte del alumno.

Los puntos más importantes tendrán que ver con la descripción del sistema de autorregulación cerebral indicando función y características, índices de autorregulación cerebral, enfermedades comprometidas para notar el impacto del estudio presente, algoritmos de aprendizaje automáticos haciendo hincapiés en support vector machine, modelos de referencia y finalmente metodología a utilizar.

El sistema de autorregulación cerebral compromete una serie de funciones referidas al constante flujo de sangre en movimiento, permitiendo que este proceso se vaya adaptando mediante el cambio continuo de los vasos sanguíneos en relación a los cambios del diámetro que estos posean permitiendo de tal manera el ingreso de sangre en diferentes cantidades para continuar con un correcto funcionamiento que involucra muchas veces funciones cognitivas como físicas, mencionadas anteriormente.

El índice de autorregulación cerebral, corresponde al elemento principal de esta investigación, ya que permite establecer el comportamiento actual de la regulación sanguínea cerebral, esclareciendo ciertas aristas o patologías que posiblemente el agente pueda tener en momentos específicos.

Las enfermedades dan cuenta del impacto que puede tener el descubrimiento de un nuevo método científico que facilite el conocimiento de un comportamiento anómalo dentro del mismo organismo, con el fin de poder prevenir ciertas patologías o enfermedades que la persona pueda poseer, independiente de factores externos o internos que existan.

Los algoritmos de aprendizaje automático serán los responsables del cumplimiento de los objetivos, teniendo en cuenta que la capacidad de cómputo y procesamiento que se les aplique a los datos a analizar, tendrán que poseer ciertos patrones para identificar un comportamiento y realizar un análisis posterior que ayude a establecer parámetros para la creación de un modelo más exacto en la obtención de un índice de autorregulación cerebral.

La metodología a utilizar establecerá las aristas y pasos a seguir para el cumplimiento de una correcta investigación, con el fin de poder trabajar de una manera más ordenada y sistemática que facilite la obtención del objetivo a cumplir.

## SISTEMA DE AUTORREGULACION CEREBRAL

Una tarea imprescindible para el organismo es la labor que cumple el Sistema autorregulatorio del cerebro en donde su comportamiento define el flujo correcto de sangre que entra y sale de este órgano para recibir nutrientes representados principalmente por oxígeno y glucosa, lo que con lleva a un funcionamiento constante que permite el buen estado de las funciones que cumple el cerebro en todo el cuerpo humano.

El Sistema de autorregulación cerebral (SAC) es un conjunto de procesos constantes que permiten la perfusión en un rango amplio de valores. La perfusión se puede definir como la acción que ejerce el sistema circulatorio en cuanto al traspaso capilar de sangre hacia los tejidos. Cabe destacar que la variación de esta perfusión define los umbrales máximos o mínimos de la autorregulación, lo que con lleva a un estado correcto o fallido en algún momento del proceso de traspaso de la sangre al cerebro. *(Ortiz-Prado, Banderas, Unigarro & Santillán, 2018)*

Este proceso de autorregulación o también conocido como vasorreactividad cerebral, representa un mecanismo de protección para el individuo. Los vasos sanguíneos modifican su diámetro mediante este sistema para mantener un flujo constante durante el traspaso de sangre hacia los diversos tejidos ,en este caso particular el cerebro, en base a esto permite que el capilar no se inunde ni se seque, lo que con llevaría en el primer caso a una rotura de la barrera hematoencefálica con edema cerebral vasogénica y sangrado pudiendo causar la creación de algún tumor o neoplasma, y en el segundo caso a la isquemia cerebral o mejor conocido como un accidente cerebrovascular que está representado por la falta de sangre a una zona del cerebro.

Existen variables involucradas en el mecanismo de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC), las cuales fundamentan el comportamiento de una vasorreactividad cerebral acorde a lo necesario para sostener un nivel de vida continuo, estos factores pueden ser externos como internos del organismo, permitiendo describir la variabilidad en el nivel de autorregulación en cada una de las personas. Estos factores fisiológicos que alteran el flujo sanguíneo directamente son: Temperatura, presión Arterial Media (PAM), presión de perfusión Cerebral (PPC), presión Intracraneal (PIC), presión parcial de oxígeno arterial, presión parcial de dióxido de carbono, vasos dilatadores como el óxido nítrico (NO), vasoconstrictores como la adrenalina, la viscosidad sanguínea y la actividad simpática y parasimpática del sistema nervioso en general. *(Aaslid, Lindegaard, Sorteberg, Nornes, 1989)*

Tras la identificación de los actores involucrados en el proceso de autorregulación cerebral, se considera importante el hecho de describir la relación directa de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral junto con la obtención del estado de este sistema autorregulatorio, por lo que se define la siguiente ecuación 1:

**(1)**

En donde:

* PSA corresponde a la Presión Sanguínea Arterial.
* PCC corresponde a la Presión Critica de Cierre.
* RAP corresponde Producto Resistencia-área.

En base a ecuación 1 se describe la relación entre la velocidad del flujo sanguíneo y la presión sanguínea arterial, lo que permite obtener un valor de velocidad final que involucra directamente a la obtención del indicador ARI a estudiar.

Por consiguiente, en relación con estas variables mencionadas, el equilibrio adecuado entre la perfusión cerebral, presión arterial media y la presión intracraneal aseguran un comportamiento eficaz de este sistema para así contribuir en el transporte de oxígeno hacia los tejidos del cerebro, teniendo en consideración que la importancia de un conveniente mecanismo está asociado al gasto cardiaco que necesita el cerebro equivalente entre un 15% y un 25% para su correcto funcionamiento.

## INDICE DE AUTORREGULACION CEREBRAL

La representación del comportamiento del Sistema autorregulatorio cerebral permite explicar cuantitativa y cualitativamente el real estado de la regulación sanguínea hacia el cerebro, lo que implica un conocimiento previo para la toma de decisiones futuras en algún agente.

índice de autorregulación cerebral (ARI) corresponde a un valor discreto que posee una numeración entre intervalos de 0 a 9, en donde un valor ARI= 0 representa una ausencia de autorregulación y un ARI=9 representa una respuesta rápida y por ende al mismo tiempo un buen comportamiento de la autorregulación sanguínea.

## ENFERMEDADES COMPROMETIDAS

El correcto funcionamiento en la autorregulación sanguínea del cerebro compromete no solo aspectos fisiológicos dentro del organismo, el cerebro como ya es sabido, es un órgano complejo de analizar, a pesar de las diversas tecnologías que existen hoy en día, las variantes acerca del comportamiento cerebral aun no son descritas en su totalidad y están muy lejos de hacerlo. Es por esto que su complejidad hace que el estudio de enfermedades dentro de la neurociencia sea tan poco explorado.

Las enfermedades comprometidas dentro de este ámbito se denominan neurodegenerativas, y corresponden a enfermedades de causas desconocidas, inicio insidioso y que tienen en común el hecho de ser progresivas. Estas enfermedades producen alteraciones en el nivel de conciencia o en los mecanismos de la deglución que con frecuencia hacen necesario un soporte nutricional especializado.

Las enfermedades neurodegenerativas más comunes comprometidas por el funcionamiento de la autorregulación cerebral corresponden a esclerosis lateral amiotrófica, Alzheimer, Parkinson, y otras alteraciones de la hemodinámica cerebral, incluidos los accidentes cerebrovasculares cerebrales, hemorragia subaracnoidea, entre otras.

Cabe recalcar que, si bien el sistema de autorregulación permite fundamentar la aparición de estas enfermedades, elementos internos del organismo como la previa alimentación de una persona o estado de salud físico, son variables para considerar dentro de este tipo de anomalías, a pesar de que en un gran porcentaje todos estos factores mencionados dan cabida a una mala regulación del flujo sanguíneo cerebral.

## ALGORITMOS DE APRENDIZAJE AUTOMATICO

El conocimiento junto con el aprendizaje, son dos aspectos claves dentro de la vida cotidiana. En base a la experiencia los seres vivos van aprendiendo a tomar decisiones o efectuar acciones para tener una vida activa y duradera. Gracias al nivel computacional se han efectuado grandes avances en el área de Inteligencia Artificial, en donde las capacidades cognitivas han podido ser representadas por maquinas que mediante una gran cantidad datos pueden aprender en diferentes contextos.

Aprendizaje automático es un área dentro de la computación utilizada primordialmente por la Inteligencia artificial para encontrar patrones y predecir ciertas acciones en base a un conjunto de datos adquiridos, con el fin de poder cumplir con un objetivo en particular. Cabe destacar que este concepto no solo está dentro del área computacional, sino que se relacionado tanto con la filosofía, psicología y biología en algunos aspectos. Es de suma importancia recalcar que el aprendizaje por si solo permite incrementar el conocimiento o habilidades de un agente para cumplir con una tarea en especifica.

Los algoritmos de aprendizajes automáticos, basados principalmente en una lógica matemática permiten analizar millones y millones de datos, con el fin de poder encontrar como se mencionó anteriormente patrones que permitan identificar una relación directa entre las variables involucradas y las decisiones u objetivos que se quieran abordar, dependiendo del problema o el contexto en cual están inmersos. La información utilizada para poder realizar un aprendizaje correcto debe cumplir con ciertas características que permitan a la maquina realizar una generalización en cuanto a un comportamiento, con el fin de aplicar el modelo adquirido y que este sea adaptable a los mayores casos posibles.

Para argumentar de mejor manera el objetivo que poseen estos algoritmos de aprendizaje automático, es de suma importancia conocer los 3 tipos de aprendizaje que se realizan actualmente.

1. **Aprendizaje Supervisado**

El aprendizaje se realiza gracias a ejemplos proporcionados como entradas los cuales son necesarios para cumplir con las metas impuestas. Tiene una relación directa con la relación de profesor-alumno. En este tipo de método se dan ejemplos y se especifica de que concepto son.

1. **Aprendizaje No supervisado**

El aprendizaje se realiza mediante el descubrimiento de nuevos conocimientos y regularidades de los datos, sin enfocarse en un objetivo en particular. A la maquina no se le entrega al resultado al cual se quiere llegar.

1. **Aprendizaje por Refuerzo**

Este aprendizaje corresponde a un intermedio entre los dos anteriores. El sistema busca la solución a un problema en particular, siguiendo una lógica conductista en la cual mediante un tercero que juega el papel de entrenador, además de un entorno creado por este mismo, se busca conseguir un objetivo en base a prueba y error, estimulando al agente con ganancias en caso de no equivocarse, o perdidas (castigos) en el caso de equivocarse.

## SUPPORT VECTOR MACHINE

Máquina de vectores de soporte o Support Vector Machine es un método matemático, desarrollado en los años 90 dentro del área de la computación para aplicarlo a diversos modelos con el fin de poder contribuir a problemas de clasificación múltiple y regresión tanto en áreas matemáticas como fundamentalmente en problemas de cómputo directo.

Su objetivo es la optimización o maximización dentro del descubrimiento de patrones, con el fin de poder esclarecer y distinguir características propias de cada uno de los elementos involucrados en el modelo, a cada objeto con su característica se le denomina clase. El algoritmo es capaz en base a una serie de elementos matemáticos de poder identificar en base a entrenamiento a que clase pertenece cada dato entregado por un agente, para así luego poder ir identificando de manera automáticamente las entradas correspondientes.

|  |
| --- |
|  |
| *Figura 1: Hiperplano de separación optima en dos dimensiones – SVM (Fernández-Sainz, 2011).* |

En el caso de un problema donde existen dos clases diferentes, un SVM se entrena de manera que la función maximice la habilidad de generalización. Esto se representa en la figura número 2, donde se trata de encontrar una forma de separar las figuras cuadradas y redondas con el fin de identificar sus características propias y finalmente encasillarlas.

Como se puede apreciar, el hiperplano optimo engloba todos los elementos fundamentales dentro del SVM, lo que permite determinar la separación maximizada representada por el margen que a su vez siempre busca la mayor división, para apreciar y clasificar de mejor manera en base a datos entregados. Los puntos más próximos a la recta, son los que permiten localizar de buena manera los vectores de soporte que fundamentan la localización del hiperplano de separación. Cabe destacar que todo dato de entrenamiento debe satisfacer la condición de tener una distancia al hiperplano, mayor que la distancia de los vectores de soporte. *(Banf, 2019)*

Haciendo nuevamente referencia a la figura 2, la forma más sencilla de realizar una separación es mediante una línea recta, un plano recto o un hiperplano N-dimensional, como se denota en la figura. Sin embargo, problemas computacionales referentes a tipos de aprendizajes actuales, exigen un trabajo de complejidad mayor como los casos de mayor cantidad de clases, curvas no lineales de separación, clasificación en más de dos categorías o casos donde los conjuntos de datos no pueden ser separados completamente. Para esto se utiliza la función kernel, la cual pertenece a una amplia gama de funciones matemáticas que permiten convertir un problema de clasificación no lineal a un problema de clasificación en un espacio dimensional mayor.

|  |
| --- |
|  |
| *Figura 2: Aplicación de una función kernel modificando el espacio de dimensiones representado por la línea continua en verde, separando el conjunto de datos rojos y azules (Baudat, G., Anouar F, 2000)* |

Como se representa en la figura 2, la dimensionalidad puede ser adaptada a cada problema en particular, independiente de la complejidad que tenga la clasificación de elementos o en su justa medida la separación de estos mismos.

## MODELO DE AASLID-TIECKS

Diversos estudios dentro del área neurológica han podido demostrar ciertos métodos para la medición de variables en el cuerpo humano, como es el caso de la presión, frecuencia cardiaca, entre otros. Es de suma importancia conocer la raíz de todo origen para comprender el valor real de cada descubrimiento científico.

El modelo de Aaslid-Tiecks permite fundamentar la obtención del índice de autorregulación Cerebral, con la maniobra de oclusión de la circulación en los muslos que permite estudiar el comportamiento dinámico de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral. En base a esto mediante variables como la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en respuesta a los cambios que se efectuaban en la presión sanguínea arterial, se logró realizar una correlación entre estos factores que permitieron demostrar y efectuar un modelo matemático capaz de representar este ARI.

Mediante tres parámetros de una ecuación diferencial de segundo orden, se permite calcular un índice discreto con intervalos de valores entre el 0 y 9 lo cual representa claramente una ausencia de autorregulación o un comportamiento constante y gradual de este mismo. (*Aaslid, Lindegaard, Sorteberg, Nornes, 1989)*

El modelo plantea que en base a cambios de presión arterial representado por se logra obtener la Velocidad del Flujo sanguíneo Cerebral (VFSC) correspondiente a , utilizando cuatro ecuaciones de estado.

(1)

(2)

(3)

(4)

Donde se encarga de normalizar la presión vía línea base, es un valor introducido por Tiecks, el cual hace referencia a la presión de cierre critica, corresponde a la frecuencia de muestreo, representa un parámetro de ganancia en la ecuación, es la constante de tiempo y es el factor de amortiguamiento. Por otra parte, y son las variables de estado de un sistema diferencial.

Este modelo combina los parámetros , , , los cuales son asociados un valor ARI especifico con el fin de poder representar el estado del individuo analizado. Esto se puede apreciar en la siguiente Tabla 1.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **K** | **D** | **T** | **ARI** | | 0.00 | 1.70 | 2.00 | 0 | | 0.20 | 1.60 | 2.00 | 1 | | 0.40 | 1.50 | 2.00 | 2 | | 0.60 | 1.15 | 2.00 | 3 | | 0.80 | 0.90 | 2.00 | 4 | | 0.90 | 0.75 | 1.90 | 5 | | 0.94 | 0.65 | 1.60 | 6 | | 0.96 | 0.55 | 1.20 | 7 | | 0.97 | 0.52 | 0.87 | 8 | | 0.98 | 0.50 | 0.65 | 9 | |
| *Tabla 1: Asociación entre parámetros para obtención de ARI* |

El modelo produce diez curvas que representan cada ARI en base a la velocidad V'(t) para cada parte de medida P(t) real de un sujeto, mediante las comparaciones con la velocidad real del sujeto, se miden por error cuadrático mínimo o correlación Máxima, entre la velocidad real y la velocidad estimada por el modelo. Finalmente, la asignación del valor de ARI se consigue mediante el ajuste entre la velocidad real y las 10 curvas estimadas por el modelo mediante un error o correlación directa.

|  |
| --- |
|  |
| *Figura 3: Los 10 niveles de ARI basado en la respuesta PA Y VFSC por Aaslid-Tiecks (Simpson, 2017)* |

## RESPUESTA FINITA AL IMPULSO (FIR)

En sistemas computacionales la conversión de señales analógicas como entradas para convertirse en señales digitales permite describir ciertos comportamientos a partir de los objetivos que se quieran cumplir. Es posible hoy en día representar todo tipo de señal para ser analizada y estudiada a profundidad por los computadores. Esto es gracias a lo que se conoce como un filtro digital lo cual permite realizar la conversión señalada anteriormente.

FIR o respuesta finita al impulso corresponden a un tipo de filtro digital cuya salida tendrá una cantidad finita de términos en base a entradas representadas por señales de impulso. Este es un sistema no recursivo y de fase lineal lo que permite siempre funcionar de forma estable en todo momento. Es importante agregar que un filtro FIR tiene una implementación sencilla y es fácil de comprender, además de poseer memoria finita.

## METODOLOGIA

La metodología de investigación será utilizada para cumplir con los objetivos planteados, empleando dos enfoques fundamentales, el enfoque cualitativo y enfoque cuantitativo, recalcando que este último será utilizado en la presente investigación.

Trabajar de una forma planificada y constante dependerá de cómo se establezcan los estándares de trabajo, por aquello que la metodología de investigación conlleva una serie de características que la hacen relevante para la ejecución de un plan de trabajo que involucre elementos tangibles y superficiales. El campo del conocimiento y la abstracción de información fundamentan un buen desarrollo investigativo. El objetivo de investigar es conseguir conocimiento en base a la búsqueda de respuestas de problemas empíricos y contribuir a la realidad de las ciencias para producir diversos cambios o mejoras dentro de este entorno. *(Sampieri, Fernández Collado, C., & Baptista,* *2010)*

Esta metodología posee un paradigma basado en una fundamentación epistemológica, instrumentos o técnicas que contribuyen al objeto de estudio y diseños metodológicos.

## Enfoque Cuantitativo

Esta metodología hace referencia a una investigación empírica-deductiva que indaga mediante datos reales, generalmente variables estadísticas que pueden responder a preguntas específicas. Los datos que se recolecten deben ser medibles, observables y documentados, además de poseer un origen estandarizado. El estudio debe ser lo más objetivo posible, obviando tendencias de personas o del propio investigador, para así generalizar resultados y encontrar patrones relevantes.

|  |
| --- |
|  |
| *Figura 4: Proceso del enfoque cuantitativo. (Sampieri, Fernández Collado, C., & Baptista, 2010)* |

Los pasos a seguir son:

1. Plantear una idea a investigar, además de conocer fuentes que inspiren aquella investigación.
2. Planteamiento del problema. Se establecen los objetivos de la investigación, se desarrollan preguntas y se evalúan las deficiencias en el conocimiento del problema.
3. Revisión de estado del arte y desarrollo de Marco teórico. Se obtiene información actual de la investigación a realizar y se construye el marco teórico.
4. Visualización del alcance de estudio. Se define la investigación y el alcance.
5. Elaboración de Hipótesis y definición de variables. Formulación de hipótesis de la investigación si se considera conveniente y decisión de variables de la hipótesis.
6. Desarrollo del diseño de investigación. Definir cuál es el tipo de diseño más apropiado para esta investigación, esto de acuerdo con el planteamiento del problema e hipótesis planteada.
7. Definición y selección de la muestra. Aplicar el procedimiento de selección mediante una muestra para la investigación, esto conlleva revisar el tamaño de la muestra requerido.
8. Recolección de los datos. Definición de la forma en que se recolectaran los datos de acuerdo con las etapas previas de la investigación, aplicando métodos o instrumentos para la codificación y obtención de estos.
9. Análisis de los datos. Se decide la forma de analizar los datos para realizar una interpretación mediante pruebas estadísticas las hipótesis planteadas, luego preparar los resultados para ser presentados.
10. Elaboración del reporte de resultados. Seleccionar el tipo de reporte a presentar, para elaborar una presentación de la información deducida.
11. **ESTADO DEL ARTE**

La importancia de analizar estudios y fuentes de información actuales sobre investigaciones específicas, permiten otorgar un amplio rango de conocimientos para ser aplicados en el desarrollo de un trabajo investigativo, además de suplir la poca experiencia que una persona pueda tener sobre un tema en particular. Señalado esto, el estado actual dentro del campo neurocientífico encargado de analizar y ejecutar nuevos descubrimientos acerca de un índice de Autorregulación Cerebral se ve afectado por la poca participación de agentes que impiden realizar avances comprometedores en cuanto a la exactitud de resultados. Cerebral Autoregulation Research Network (CARNet) es una organización encargada de representar y apoyar a investigadores en el área de la autorregulación cerebral, con el objetivo de poder compartir conocimientos, mediante papers o conferencias para ir presentando nueva información relevante.

En base a lo anterior, los estudios indican que en relación con los descubrimientos propuestos por Aaslid-Tiecks en donde utilizando variables como el cambio de la presión arterial y la relación directa que posee con la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, permitió colocar los cimientos de nuevos descubrimientos. En el año 1989 la tecnología no había avanzando en relación a la actualidad, lo que con lleva a que esta investigación no esté exenta de fallas, en consideración con los resultados de estos investigadores, más adelante R.B.Panerai, P.James y J.F.Potter, en su trabajo denominado *"Variability of time-domain indices of dynamic cerebral autoregulation"* propuesto en el año 2003, demostraron que la variación que poseía el índice de autorregulación cerebral era mucha, en comparación a los agentes involucrados en el experimento, los cuales eran personas sin algún tipo de enfermedad neurodegenerativa y poseían buena salud, lo que también con llevaría un sesgo por parte del modelo propuesto dando como resultado falsos positivos. Si bien este nuevo trabajo permitía realizar una crítica exhaustiva acerca de la poca exactitud, también es importante señalar que la investigación estuvo enfocada en los cambios de presión arterial induciendo tal variabilidad mediante CO2, lo cual era suministrado por profesionales del área a personas que estaban calificadas y además con sus respectivos consentimientos.

Por consiguiente, en este trabajo se presenta un índice sustito de autorregulación cerebral derivado del modelado de la media móvil autorregresiva que consiste en la relación dinámica entre la presión arterial y la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, lo que contribuyó a que el concepto de variabilidad dentro del campo de regulación cerebral se viese afectado.

También es relevante hacer referencia al trabajo de M.Chacon, N.Nunez, C.Henriquez y R.B. Panerai denominado *"Unconstrained parameter estimation for assessment of dynamic cerebral autoregulation"* en donde proporcionan una visión aún más amplia en relación a las variables a modificar dentro del modelo para la obtención del ARI, viéndose afectados parámetros como la constante de tiempo(T), factor de amortiguamiento(D) y parámetro de ganancias(K), los cuales establecen una relación directa con el modelo planteado por Aaslid, y trabajando de igual manera con la inducción a cambios en la presión sanguínea en base a la fluctuación de C02 en la sangre. Anteriormente estos autores en una investigación previa, ya había mencionado la importancia que poseían los cambios inducidos de presión para la obtención directa de un índice de autorregulación cerebral, en donde trabajaron con las variables más importantes correspondiente a presión sanguínea como entrada y la velocidad del flujo sanguíneo como salida.

La fluctuación espontanea de presión arterial permite también conocer un poco más acerca de cómo es posible conseguir un mejor resultado de ARI, haciendo énfasis en la variabilidad de las pruebas y de los factores que contribuyen a esto, en el trabajo de J.Liu, D.M.Simpson y R.Allen denominado *"High spontaneous fluctuation in arterial blood pressure improves"* permiten describir el uso de 7 coeficientes para la obtención de este índice autorregulatorio, señalando que los criterios que permitieron conseguir un mejor resultado fueron gracias al hecho de poseer una mayor correlación con la presión de CO2 inducida en las personas, en comparación a la importancia que se le daba en investigaciones anteriores a la variabilidad de los parámetros que afectan tanto a Velocidad del Flujo Sanguíneo Cerebral Y Presión arterial.

Para contrastar lo anterior, es importante estudiar las diferentes propuestas de casos que combinan el uso de SVM con una aplicación clínica para la obtención de este índice, para esto se encuentra la investigación establecida por Max Chacon, Jose Luis Jara, Rodrigo Miranda, Emmanuel Katsogridakis, Ronney.B.Panerai denominada *"Non-linear models for the detection of impaired Cerebral Blood Flow Autoregulation"* y publicado en el año 2018, trabajo más reciente que propone el uso de un modelo no lineal en base a la variable de entrada representada por la presión arterial sanguínea y la variable de salida representada por la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, este experimento se basó en dividir las fluctuaciones espontaneas de cada una de estas variables en registros para entrenamiento que almacenaba los primeros dos minutos y medio de cada una de las señales y el segmento de validación con los últimos dos minutos y medio. Cabe destacar que la eficiencia del modelo fue determinada gracias a correlaciones hechas empíricamente en base a la señal real de la velocidad del flujo sanguíneo y la estimación propuesta por el modelo.

Este estudio tan revolucionario determino la real importancia de la variabilidad en el estudio de sujetos, y además la gran capacidad que poseen los modelos no lineales para el aprendizaje en base a búsqueda de patrones, lo que permite establecer un gran dinamismo en base al uso de Maquinas de vectores de soportes y además demostrar una gran capacidad de discriminación lo que permitió conseguir valores más certeros, en relación con otros experimentos anteriores. Sin embargo, es importante mencionar que el uso de este modelo no lineal da cuenta del positivismo que implica trabajar con algoritmos de aprendizaje automáticos, sin embargo, estas características "no-lineales" se refieren al ajuste apropiado del modelo a los datos y no necesariamente a la característica propia de la autorregulación cerebral.

A pesar de haber mencionado estudios propuestos por científicos experimentados en el área, el estado actual referente a los trabajos de proyecto de títulos en base a la determinación de un modelo capaz de mejorar la obtención del índice de autorregulación cerebral, está basado en tesis de alumnos anteriores en donde la utilización de mecanismos de aprendizaje automáticos han sido relevantes, como el uso de caja gris combinándolo con redes neuronales en donde se consigue una leve mejoraría en los resultados pero por sobre todo utilizar un nuevo modo de aplicar el aprendizaje a estos datos de muestras.

Estos análisis indican un patrón de estudios generalmente aplicados a pacientes con buena salud en donde las enfermedades neurodegenerativas no están presentes, sería importante denotar que la amplificación de investigación en cuanto al rango de pacientes en base a su edad y con algún tipo de daño neurológico, contribuirá a la mejora de discriminación por parte del estudio en base a los datos adquiridos.

Finalmente es importante acotar que la mejora que se busca obtener está basada en la disminución del porcentaje de error que entregan estos algoritmos a la hora del aprendizaje, variables como la Presión Arterial Sanguínea, Velocidad del Flujo Sanguíneo Cerebral o la presencia de factores externos como el aumento o disminución de presión en el aire no están en tela de juicio, pero si el modo de estudiar estas variables será de suma relevancia para el cumplimiento de los objetivos finales.

1. DESARROLLO Y RESULTADOS

En la etapa de desarrollo, debe exponer todo el trabajo realizado asociado a la aplicación de la metodología propuesta, puede proponer los capítulos que estime necesarios para ordenar el desarrollo, el cual puede estar asociado a las etapas de la metodología o la forma que estime mejor la separación de unidades.

# INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

De acuerdo a los resultados obtenidos se debe realizar un análisis de éstos, acá debe interpretar los resultados y exponer un análisis de éstos.CONCLUSIONES

Por último se debe concluir respecto de los resultados obtenidos, en donde se puede orientar en el cumplimiento de los objetivos planteados para el proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chacón, M. Jara JL, Panerai RB (2014) A New Model-Free Index of Dynamic Cerebral Blood Flow Autoregulation. PLoS ONE 9(10): e108281. doi:10.1371/ journal. pone.0108281.
2. Czosnyka, Marek, PhD; Smielewski, Piotr, PhD; Lavinio, Andrea, MD; Pickard, John D., FMedSci; Panerai, Ronney, PhD† An Assessment of Dynamic Autoregulation from Spontaneous Fluctuations of Cerebral Blood Flow Velocity: A Comparison of Two Models, Index of Autoregulation and Mean Flow Index, Anesthesia & Analgesia: January 2008 - Volume 106 - Issue 1 - p 234-239 doi: 10.1213/01.ane.0000295802.89962.13.
3. Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. Stroke. 1989;20(1):45-52. doi:10.1161/01.str.20.1.45

1. Chacón, M. Jara JL. N. Varas, N. and Panerai, RB. “Analysis of the influence of systemic and intracranial pressure in patients with severe head injury using linear and non-linear models” IFMBE Proceedings, Vol. 49. 2015. (SCOPUS)
2. D. Nikolić, A. A. Birch, R. B. Panerai and D. M. Simpson, "Assessing cerebral blood flow control from variability in blood pressure and arterial CO2 levels," 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Milan, 2015, pp. 1785-1788, doi: 10.1109/EMBC.2015.7318725.
3. Sebastian Schlag, Matthias Schmitt, Christian Schulz. (28 Jan 2020). Faster Support Vector Machines. Machine Learning, 1, 25. 7 may 2020, De Cornell University Database.
4. Michael Banf. (12 Feb 2019). Learning Theory and Support Vector Machines. Article, 1, 6. 08 May 2020, De Cornell University Database.
5. Penny Eames, Penelope J. Eames, Melanie J. Blake, Ronney B. Panerai, John F. Potter, Cerebral autoregulation indices are unimpaired by hypertension in middle aged and older people: , American Journal of Hypertension, Volume 16, Issue 9, September 2003, Pages 746–753, https://doi.org/10.1016/S0895-7061(03)00947-6
6. Kontos, H. A. (1989). Validity of cerebral arterial blood flow calculations from velocity measurements. *Stroke*, *20*(1), 1-3.
7. Panerai, R.B. Cerebral Autoregulation: From Models to Clinical Applications. Cardiovasc Eng 8, 42–59 (2008). https://doi.org/10.1007/s10558-007-9044-6
8. R. B. Panerai, A. W. R. Kelsall, J. M. Rennie and D. H. Evans, "Analysis of cerebral blood flow autoregulation in neonates," in IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 43, no. 8, pp. 779-788, Aug. 1996, doi: 10.1109/10.508541.
9. Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2010). Metodología de la investigación.
10. Esteban Ortiz-Prado, Alfredo Banderas León, Luis Unigarro y Pablo Santillán. (2018). Oxigenación y Flujo Sanguíneo Cerebral, Revisión Comprensiva de la Literatura. En Revista Ecuatoriana de Neurología (10). Ecuador: S.E.N.
11. Fernández-Sainz, A., & Llaugel, F. (2011). ¿Bancos con Problemas? Un Sistema de Alerta Temprana para la Prevención de Crisis Bancarias.
12. Chacon, Max & Contreras, R. & Acuña, Gonzalo & Panerai, Ronney. (2008). Getting a direct index of self-regulation for cerebral blood flow changes induced pressure. IFMBE Proceedings. 18. 13-16. 10.1007/978-3-540-74471-9\_4.
13. Chacón M, Nuñez N, Henríquez C, Panerai RB. Unconstrained parameter estimation for assessment of dynamic cerebral autoregulation. Physiol Meas. 2008;29(10):1179-1193. doi:10.1088/0967-3334/29/10/003
14. Liu, J., Simpson, D. M., & Allen, R. (2005). High spontaneous fluctuation in arterial blood pressure improves the assessment of cerebral autoregulation. Physiological measurement, 26(5), 725–741. https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/5/012
15. Simpson, D., Henriques Berroeta, C., Katsogridakis, E., & Panerai, R. (2014). Quantifying autoregulation from estimated model parameters: an optimization approach (1184.8). The FASEB Journal, 28(1\_supplement), 1184-8.
16. Mahdi, A., Nikolic, D., Birch, A. A., Olufsen, M. S., Panerai, R. B., Simpson, D. M., & Payne, S. J. (2017). *Increased blood pressure variability upon standing up improves reproducibility of cerebral autoregulation indices. Medical Engineering & Physics, 47, 151–158.* doi:10.1016/j.medengphy.2017.06.006

1. Revista Tendencias Científicas, Artículo “Complejidad de nuestro cerebro tiene su lado oscuro”, 2019. [↑](#footnote-ref-1)