

Diseño de un clasificador basado en redes neuronales para pacientes en proceso de extubación

M.Sc. H.GONZÁLEZ ⁽¹⁾, DR. C. ARIZMENDI ⁽²⁾, DRA. B.F. GIRALDO ⁽³⁾

(1) hgonzalez7@unab.edu.co

(2) carizmendi@unab.edu.co

Grupo de Investigación de Control & Mecatrónica
Universidad Autónoma de Bucaramanga - UNAB
Bucaramanga, Colombia

(3) beatriz.giraldo@upc.edu

Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC), Dep. ESAII, EUETIB
Univ. Politècnica de Catalunya
Barcelona, España

Diseño de un clasificador basado en redes neuronales para pacientes en proceso de extubación

RESUMEN

Palabras clave:
Transformada Wavelet;
Test Mann Whitney; redes
neuronales

La ventilación mecánica (VM) es una estrategia terapéutica que consiste en asistir o reemplazar mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea. Con el objetivo de desarrollar un software de apoyo para los médicos se realizó un estudio de las señales respiratorias, utilizando la transformada de wavelet discreta, para determinar los descriptores que indiquen si el paciente puede ser desconectado del ventilador mecánico. Para determinar las variables adecuadas que permitan mejorar el porcentaje de clasificación de una red neuronal, se aplica el test Mann-Whitney, obteniendo dieciocho descriptores y un porcentaje de clasificación del 80%.

I. INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas más desafiantes en las unidades de cuidados intensivos es el proceso de desconexión del paciente de la ventilación mecánica. Una prueba fallida es molesta para el paciente, y puede ocasionar distrés cardiopulmonar. En el proceso de interrupción de la ventilación mecánica, hasta el 25% de pacientes sufren un distress lo bastante severo como para requerir su reintubación. Por ello la necesidad de un pronóstico lo más exacto posible del momento óptimo de extubación, se extiende a todo el proceso de “weaning” o destete del paciente [1,2,3].

La variabilidad del patrón respiratorio es no rándmica y ha sido objeto de estudio por diferentes investigadores [4,5,6,7,8], aplicando métodos lineales y modelos paramétricos. En [9] se proponen tres modelos diferentes: un modelo autorregresivo (AR), un modelo autorregresivo de media móvil (ARMA) y un modelo autorregresivo con entrada exógena (ARX). El mejor modelo que se obtuvo fue el AR, con una exactitud del 86%. En [10] realizaron una caracterización de la dinámica del flujo respiratorio utilizando un modelo ARMA, logrando una exactitud del 75.3 %.

Con el objetivo de encontrar posibles diferencias entre pacientes que tras la prueba de extubación puedan mantener la respiración de forma espontánea, pacientes que fracasan en este intento, y pacientes que aun habiendo superado el proceso de destete o extubación deben ser reintubados antes de 48 horas, se han trabajado las siguientes técnicas de clasificación utilizando las señales de flujo respiratorio: máquinas de soporte vectorial [11,12] y redes neuronales [13,14]. Otros autores han centrado sus investigaciones en determinar una relación entre el patrón respiratorio y la frecuencia cardiaca, en pacientes durante el proceso de destete, utilizando técnicas como la dinámica simbólica [15], un análisis multiparamétrico [16] y análisis de cuantificación recurrente [17].

II. PROCESAMIENTO DE LA SEÑALES RESPIRATORIAS MEDIANTE LA TRANSFORMADA WAVELET DISCRETA

La base de datos WEAN DB es el resultado del estudio de las señales de flujo respiratorio de 154 pacientes asistidos mediante ventilación mecánica y en proceso de extubación. Los pacientes fueron registrados en los Departamentos de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, y del Hospital de Getafe, de acuerdo con los protocolos aprobados por los comités éticos. La señal de flujo respiratorio se registró a partir de un neumotacógrafo (monitor Datex-Ohmeda) conectado a un tubo endotraqueal, a una frecuencia de muestreo de 250Hz (tarjeta de adquisición National Instruments DAQCard 6024E).

Los pacientes registrados fueron sometidos a la prueba de tubo en T, con respiración espontánea durante 30 minutos, como protocolo para la extubación. Los pacientes que mantuvieron la respiración espontánea con normalidad fueron extubados, en caso contrario reconectados. De acuerdo con el criterio clínico, los pacientes fueron clasificados en tres grupos: grupo éxito (Clase C0), 94 pacientes con éxito en el destete; grupo fracaso (Clase C1), 39 pacientes que no superaron la prueba y fueron conectados de nuevo al ventilador; y Clase C2, 21 pacientes que tuvieron éxito los ensayos de destete, pero la reintubación fue requerida en menos de 48 horas

Para cada señal de flujo respiratorio correspondiente a un paciente se evaluaron los siguientes parámetros: duración del ciclo respiratorio ($T_{tot} = TI + TE$), tiempo de inspiración (TI), tiempo de expiración (TE), el volumen circulante o volumen tidal (VT), la fracción inspiratoria (TI/T_{tot}), el flujo inspirado medio (VT/TI) y la relación frecuencia-volumen tidal (f/VT). La Fig. 1 presenta los parámetros extraídos de las señales de flujo y volumen respiratorio para el estudio.

A. Transformada de Wavelet

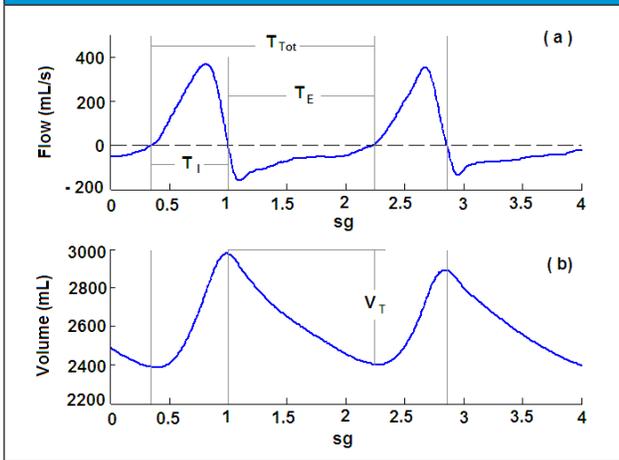
La transformada Wavelet de una función $f(t)$ es la descomposición de la señal en un conjunto de funciones $\psi_{s,T}(t)$, que forman una base y son llamadas

las wavelets, como se define en (1). Las Wavelets son generadas a partir de la translación y cambio de escala de una misma función wavelet $\psi(t)$, llamada la wavelet madre, dada por (2), donde s es el factor de escalamiento y τ es el factor de desplazamiento en el tiempo.

$$W_f(s, \tau) = \int f(t) \psi_{s,\tau}^*(t) dt \quad (1)$$

$$\psi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right) \quad (2)$$

Fig. 1. Parámetros extraídos de las señales de flujo y volumen respiratorio. (a) tiempo de inspiración (T_I), tiempo de expiración (T_E) y duración del ciclo respiratorio ($TTOT$). (b) volumen tidal (V_T)



Para que la teoría de wavelet sea útil, es necesario que se disponga de algoritmos rápidos para su uso en computadoras. Un método eficiente fue desarrollado en 1988 por Mallat para evaluar la transformada de wavelet discreta; el método se fundamenta en descomponer la señal utilizando filtros con diferentes frecuencias de corte. En esta clase de análisis se habla de coeficientes de aproximación y coeficientes de detalle. Las aproximaciones son las componentes de baja frecuencia de la señal y los detalles son los componentes de alta frecuencia.

Para realizar el procesamiento de las señales que conforman la base de datos, en primer lugar se determina la función wavelet que mejor caracteriza cada variable, para lo cual se evaluaron 34 funciones madre utilizando la toolbox de Wavelet de Matlab. Para cada función se descompone la señal en tres niveles y se reconstruye nuevamente, calculando el

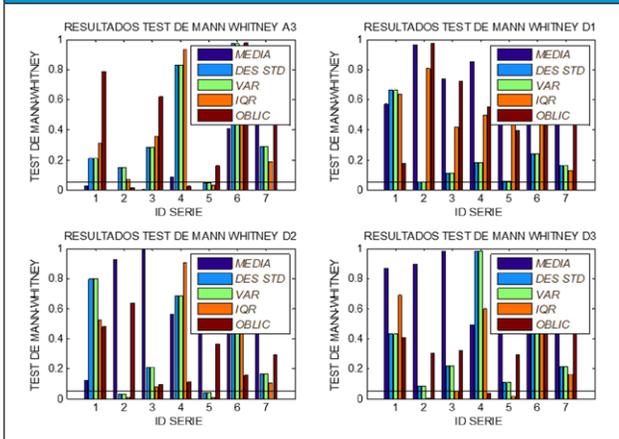
error medio cuadrático (MSE) entre la señal original y la señal reconstruida. El procedimiento se aplicó a los 133 pacientes que conforman las clases C0 y C1, para cada una de las 7 series, analizando un total de 931 señales. En la tabla I se observa los resultados generales, indicando para cada variable la función wavelet que presenta el menor error medio cuadrático. De los resultados se observa que la familia Biorthogonal describe de forma adecuada los parámetros asociados al flujo respiratorio y al realizar un análisis modal la wavelet madre que mayor número de veces se repite es la bior3.5.

TABLA I. PROMEDIO DEL MSE PARA LA CLASE C0 Y C1

Señal	Clase C0		Clase C1	
	Wavelet madre	Media MSE	Wavelet madre	Media MSE
Serie f/VT	bior3.5	0.0095	bior3.5	0.0068
Serie TE	bior3.3	0.1302	bior3.3	0.1905
Serie TI	bior1.5	0.1119	bior3.5	0.1016
Serie TTot	bior3.3	0.0369	bior3.5	0.0375
Serie TI/TTot	bior3.5	0.2103	bior3.7	0.2244
Serie VT/TI	bior3.7	60.313	bior3.5	61.1029
Serie VT	bior3.7	47.8354	bior3.5	69.6587

Una vez seleccionada la función wavelet madre, se descompone cada señal en tres niveles (coeficientes de aproximación A3 y los coeficientes de detalle D1, D2 y D3) y se calcula para los coeficientes de aproximación y detalle cinco parámetros estadísticos: la media, la desviación estándar, la varianza, el rango intercuartil y la oblicuidad. Se aplica el test de Mann-Whitney con el fin de definir cual variable logra una mayor diferenciación entre clases. Este test es una prueba no paramétrica que permite verificar si las medianas de dos muestras son independientes. Cuando el p -value (valor que entrega la prueba) es menor a α se dice que existe una separación entre las medianas de cada clase. En la Fig. 2 se observa en un gráfico de barras los resultados al aplicar el test para cada uno de los parámetros estadísticos evaluados a los coeficientes de aproximación y los coeficientes de detalle. Las variables se encuentran codificadas de la siguiente forma: 1 - Relación frecuencia-volumen, 2 - Tiempo de expiración, 3 - Tiempo de inspiración, 4 - Ciclo respiratorio, 5 - Fracción inspiratoria, 6 - Flujo inspirado medio, 7 - Volumen tidal.

Fig. 2. Resultados test de Mann-Whitney para coeficientes de aproximación y detalle



De las 3724 nuevas señales generadas, solo dieciocho presentaron un p -value menor a 0.05. En los coeficientes de aproximación A3 cumplen con la condición la media de las señales f/VT , TE , TI y $TI/TTot$; la desviación estándar de la señal $TI/TTot$, la varianza de la señal $TI/TTot$, el rango intercuartil de la señal $TI/TTot$, la oblicuidad de la señal TE y la oblicuidad $TI/TTot$. De los coeficientes de detalle D2, pasan la prueba la desviación estándar de las señales TE y $TI/TTot$, la varianza de las señales TE y $TI/TTot$, y el rango intercuartil de las señales TE y $TI/TTot$. De los coeficientes de detalle D3, el rango intercuartil de las señales TE y $TTot$, y la oblicuidad de la señal $TTot$.

III. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN

Las Redes Neuronales Artificiales, ANN (Artificial Neural Networks) están inspiradas en las redes neuronales biológicas del cerebro humano. Están constituidas por elementos que se comportan de forma similar a la neurona biológica en sus funciones más comunes. Estos elementos están organizados de una forma parecida a la que presenta el cerebro humano. Las ANN al margen de parecerse al cerebro presentan una serie de características propias del cerebro. Por ejemplo las ANN aprenden de la experiencia, generalizan de ejemplos previos a ejemplos nuevos y abstraen las características principales de una serie de datos.

- *Aprender.* Adquirir el conocimiento de una cosa por medio del estudio, ejercicio o experiencia.

Las ANN pueden cambiar su comportamiento en función del entorno. Se les muestra un conjunto de entradas y ellas mismas se ajustan para producir unas salidas consistentes.

- *Generalizar.* Extender o ampliar una cosa. Las ANN generalizan automáticamente debido a su propia estructura y naturaleza. Estas redes pueden ofrecer, dentro de un margen, respuestas correctas a entradas que presentan pequeñas variaciones debido a los efectos de ruido o distorsión.

- *Abstraer.* Aislar mentalmente o considerar por separado las cualidades de un objeto. Algunas ANN son capaces de abstraer la esencia de un conjunto de entradas que aparentemente no presentan aspectos comunes o relativos.

Para el diseño del clasificador se utiliza la arquitectura del perceptron multicapa, la cual se caracteriza porque tiene sus neuronas agrupadas en capas de diferentes niveles. Cada una de las capas está formada por un conjunto de neuronas y se distinguen tres tipos de capas diferentes: la capa de entrada, las capas ocultas y la capa de salida. Las neuronas de la capa de entrada no actúan como neuronas propiamente dichas, sino que se encargan únicamente de recibir las señales o patrones que proceden del exterior y propagar dichas señales a todas las neuronas de la siguiente capa. La última capa actúa como salida de la red, proporcionando al exterior la respuesta de la red para cada uno de los patrones de entrada. Las neuronas de las capas ocultas realizan un procesamiento no lineal de los patrones recibidos. Todas las neuronas de una capa están conectadas a todas las neuronas de la siguiente capa. Las conexiones entre las neuronas llevan asociado un número real llamado peso de la conexión y un umbral, que es otro número real.

La regla o algoritmo de aprendizaje es el mecanismo mediante cual se van adaptando y modificando todos los parámetros de la red. En el caso del perceptron multicapa se trata de un algoritmo de aprendizaje supervisado, es decir, la modificación de los parámetros se realiza para que la salida de la red sea lo más próxima posible a la salida proporcionada por el supervisor o salida deseada. Por tanto,

para cada patrón de entrada a la red es necesario disponer de un patrón de salida deseada.

A. Diseño del clasificador

Los 18 descriptores determinados previamente son las entradas a una red neuronal de dos capas ocultas, cada una con 20 neuronas artificiales; la función de activación para las capas ocultas es de tipo tangente hiperbólica y la función de salida tipo lineal; el algoritmo para el entrenamiento es regularización bayesiana. Esta clase de entrenamiento se puede ver como el proceso de encontrar la hipótesis más probable, dada un conjunto de ejemplos de entrenamiento D y un conocimiento a priori sobre la probabilidad de cada hipótesis. Las principales características son:

- Cada ejemplo de entrenamiento afecta a la probabilidad de las hipótesis. Esto es más efectivo que descartar directamente las hipótesis incompatibles.
- Se puede incluir conocimiento a priori: probabilidad de cada hipótesis; y la distribución de probabilidades de los ejemplos.
- Es sencillo asociar un porcentaje de confianza a las predicciones, y combinar predicciones en base a su confianza.
- Una nueva instancia es clasificada como función de la predicción de múltiples hipótesis, ponderadas por sus probabilidades.
- El coste computacional es alto. En el caso general es lineal con el número de hipótesis candidatas.

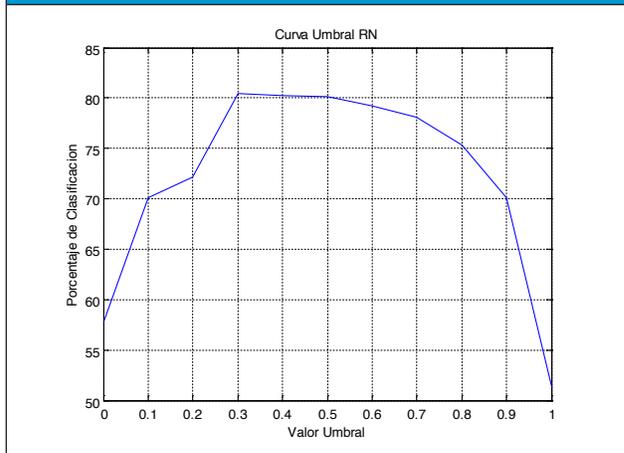
Una vez entrenada la red neuronal, se ajusta un valor de umbral que va entre cero a uno, para lo cual se realizan 150 corridas modificando los datos de test en cada ejecución del algoritmo. En la figura 3 se observa que para un valor de 0.3 se obtiene el mayor porcentaje de clasificación que es del $80.7\% \pm 0.15$.

En la tabla II se presenta la matriz de confusión asociado a este clasificador. En esta matriz cada columna representa el número de predicciones de cada clase, mientras que cada fila representa a las instancias en la clase real.

TABLA II. MATRIZ DE CONFUSIÓN

	Clase C0	Clase C1
Clase C0 (94 Pacientes)	86	8
Clase C1 (39 Pacientes)	11	28

Fig. 3. Curva umbral vs porcentaje de clasificación para la red neuronal



IV. CONCLUSIONES

El proceso de extubación de un paciente asistido mediante VM, es el último paso a seguir para recuperar la respiración espontánea. Tanto la permanencia como el retiro precoz de la ventilación mecánica provocan riesgos en el paciente, aumentando la posibilidad de contraer infecciones, atrofia de la musculatura respiratoria, pérdida de los mecanismos de defensa, adicionalmente una estancia más prolongada aumenta los costos hospitalarios para la clínica y el paciente. Por tal motivo el hecho de presentar una metodología que permita determinar si el paciente se puede desconectar del ventilador, se convierte en un sistema de apoyo para el diagnóstico médico.

La metodología presentada se fundamenta en la transformada discreta de wavelet, la cual nos permitió, determinar dieciocho índices que caractericen el comportamiento del flujo respiratorio. La selección de la wavelet madre es un paso importante para el tratamiento a la señal, porque con ella se logra definir una mayor diferenciación entre los índices. Como sistema de clasificación se recomienda las redes neuronales, que alcanzó un porcentaje de clasificación del 80% con los datos de la base de datos WEAN DB.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al personal de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona y del Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España, por su colaboración con la base de datos de la señal.

REFERENCIAS

- [1] M.J.F. and J. Kress, "Weaning patients from the ventilator," *The new England Journal of Medicine*, vol. 367, pp. 2233–9, 2012.
- [2] Esteban, A., Frutos-Vivar, F., Muriel, A., Ferguson, N. D., Penuelas, O., et al. (2013). Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 188(2): 220230.
- [3] McConville, J. F. and Kress, J. P. (2012). Weaning Patients from the Ventilator. *New England Journal of Medicine*, 367(23):2233–2239.
- [4] G. Benchetrit, Breathing pattern in humans: diversity and individuality, *Respiration Physiology*, 122, pp. 123-129, 2000.
- [5] P. Caminal, L. Domingo, B.F. Giraldo, M. Vallverdú, S. Benito, G. Vázquez, D. Kaplan. "Variability analysis of the respiratory volume based on nonlinear prediction methods". *Medical & Biological Engineering & Computing*, 42, pp. 86-91, 2004.
- [6] M.J. Tobin, M.J. Mador, S.M. Guenter, R.F. Lodato, M.A. Sackner. "Variability of resting respiratory center drive and timing in healthy subjects". *J. Appl. Physiol.*, 65, pp. 309 - 317, 1988.
- [7] E.N. Bruce. "Measures of respiratory pattern variability, Bioengineering approaches to pulmonary physiology and medicine". Plenum Press, pp. 149–160, 1996.
- [8] M.C.Khoo. "Determinants of ventilatory instability and variability, *Respiratory physiology*". 122, pp. 167–182, 2000.
- [9] Chaparro, J.A., Giraldo, B.F., Caminal, P., Benito, S. "Analysis of the respiratory pattern variability of patients in weaning process using autoregressive modeling techniques". *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE*.
- [10] Giraldo, B.F., Gaspar, B.W., Caminal, P., Benito, S. "Analysis of roots in ARMA model for the classification of patients on weaning trials". *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*.
- [11] Hao-Yung Yang. "Using support vector machine to construct a predictive model for clinical decision-making of ventilation weaning". *Neural Networks, 2008. IJCNN 2008. (IEEE World Congress on Computational Intelligence). IEEE International Joint Conference on*.
- [12] Giraldo, B., Garde, A., Arizmendi, C., Jane, R., Benito, S., Díaz, I., Ballesteros, D. "Support vector machine classification applied on weaning trials patients". *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE*.
- [13] Giraldo, B., Arizmendi, C., Romero, E., Alquezar, R., Caminal, P., Benito, S., Ballesteros, D. "Patients on weaning trials from mechanical ventilation classified with neural networks and feature selection". *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE*.
- [14] Arizmendi, C., Romero, E., Alquezar, R., Caminal, P., Díaz, I., Benito, S., Giraldo, B.F. "Data mining of patients on weaning trials from mechanical ventilation using cluster analysis and neural networks". *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*.
- [15] P. Caminal, B.F. Giraldo, M. Vallverdú, S. Benito, R. Schroeder, A. Voss. Symbolic dynamic analysis of relations between cardiac and breathing cycles in patients on weaning trials. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 38, No. 8, August 2010, pp. 2542–2552.
- [16] L.S. Correa, E. Laciari, B.F. Giraldo, A. Torres. "Multiparameter analysis of ECG and respiratory flow signals to identify success of patients on weaning trials". *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2010*.
- [17] Andrés Arcentales, Beatriz F. Giraldo, Pere Caminal, Salvador Benito, Andres Voss. "Recurrence quantification analysis of heart rate variability and respiratory flow series in patients on weaning trials". *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2011*.