



UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA  
METROPOLITANA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

**DISCRIMINACIÓN DE LA FIBROSIS PULMONAR  
IDIOPÁTICA Y SÍNDROME COMBINADO DE  
FIBROSIS-ENFISEMA MEDIANTE EL ANÁLISIS  
ACÚSTICO MULTICANAL LINEAL Y NO LINEAL**

Tesis que presenta  
**Laura Mercedes Santiago Fuentes**  
Para obtener el grado de  
**Maestra en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

Asesores: Dra. Sonia Charleston Villalobos

Dr. Ramón González Camarena

Jurado calificador:

Presidente: Dra. Sonia Charleston Villalobos

Secretario: Dra. Norma Castañeda Villa

Vocal: Dra. Mayra Edith Mejía Ávila

México D.F. a 15 de diciembre de 2015

Posgrado en Ingeniería Biomédica

# Discriminación de la fibrosis pulmonar idiopática y síndrome combinado de fibrosis-enfisema mediante el análisis acústico multicanal lineal y no lineal

Tesis para obtener el título de  
Maestra en Ciencias en Ingeniería Biomédica

Presentado por:

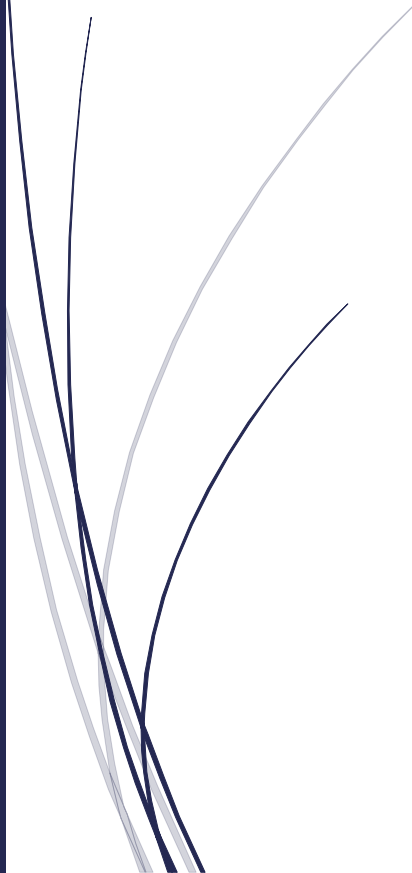
**Laura Mercedes Santiago Fuentes**  
(Ingeniera Biomédica)

Laboratorio de Investigación en Procesamiento Digital  
de Señales e Imágenes Biomédicas

Asesores:

Dra. Sonia Charleston Villalobos

Dr. Ramón González Camarena



# Agradecimientos

Al término de esta etapa de mi vida quiero expresar un profundo agradecimiento a quienes con su ayuda, apoyo y comprensión me alentaron a lograr esta hermosa realidad.

En primer lugar deseo expresar mi agradecimiento a mis directores de tesis la Dra. Sonia Charleston y el Dr. Ramón González, así como al Dr. Tomás Aljama, quienes con sus valiosos consejos, comentarios, apoyo, paciencia y dedicación fue posible completar este trabajo. Gracias por su confianza al permitirme integrarme al gran equipo que han formado y sobre todo por la valiosa oportunidad de aprender de su invaluable experiencia.

También a todos mis compañeros y profesores del Posgrado en Ingeniería Biomédica, quienes con sus conocimientos y observaciones me ayudaron a crecer durante estos años. Además me gustaría agradecerles a mis compañeros del Laboratorio de Investigación en Procesamiento Digital de Señales e Imágenes Biomédicas, Sina, Orlando, Odette, Paulina y Moisés, quienes me dieron la oportunidad de conocerlos y me brindaron su amistad durante mi estancia en el laboratorio.

A la Dra. Mayra Mejía y todo el equipo del INER, por su colaboración en la construcción de la base de datos utilizada en este trabajo, así como por sus comentarios y observaciones realizadas al mismo.

A la Dra. Norma Castañeda Villa por las sugerencias realizadas a este trabajo y por dedicar su tiempo a la revisión de mi tesis.

A mi hermosa familia quienes en todo momento estuvieron conmigo; especialmente a mis padres, María Elena y José Antonio, quienes con su ejemplo, amor y cariño he

logrado llegar hasta este momento, ustedes siempre me han apoyado para conseguir las metas que me he planteado. A mis hermanas, Raquel y Elena, por ser mi amigas, cómplices y estar conmigo en todo momento.

Le agradezco también su apoyo mi tía Carmen por haberme recibido en su hogar y haberme escuchado cuando lo necesitaba; y a mi tío Manuel cuyos consejos y enseñanzas me ha ayudado a crecer como persona. Gracias por dedicarme tan valiosas charlas.

Finalmente me gustaría expresar mi agradecimiento a mi mejor amigo y compañero de vida, Gerardo, por estar a mi lado siempre escuchándome, aconsejándome, apoyándome... por ser la persona paciente, cariñosa y comprensiva quien me animó a entrar en el posgrado y me apoyo en todo momento.

## Reconocimientos

Este trabajo fue realizado en el Laboratorio de Procesamiento Digital de Señales e Imágenes Biomédicas de la Universidad Autónoma Metropolitana en colaboración con el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) y fue financiado por una beca otorgada por el CONACyT.

# Contenido

## **CAPÍTULO 1 ENFERMEDADES INTERSTICIALES DIFUSAS: FPI Y CFEP ..... 1**

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS</b> .....	<b>3</b>
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (FPI) .....	5
SÍNDROME COMBINADO FIBROSIS-ENFISEMA PULMONAR (CFEP) .....	12
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>19</b>

## **CAPÍTULO 2 LOS SONIDOS PULMONARES ..... 22**

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>22</b>
<b>CLASIFICACIÓN DE LOS SONIDOS RESPIRATORIOS</b> .....	<b>23</b>
SONIDOS RESPIRATORIOS NORMALES .....	24
SONIDOS RESPIRATORIOS ANORMALES O ADVENTICIOS.....	25
<b>DE LA AUSCULTACIÓN CLÍNICA A LOS SISTEMAS DE ADQUISICIÓN MULTICANAL</b> .....	<b>28</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>41</b>

## **CAPÍTULO 3 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS ..... 47**

<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>47</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>49</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>49</b>
<b>OBJETIVOS PARTICULARES</b> .....	<b>49</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>49</b>

## **CAPÍTULO 4 EL PROCESO DE RECONOCIMIENTO DE PATRONES Y LA PARAMETRIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN ..... 52**

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>52</b>
PARAMETRIZACIÓN: TÉCNICAS DE EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS .....	53
CLASIFICADORES AUTOMÁTICOS .....	63
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>73</b>

## **CAPÍTULO 5 METODOLOGÍA ..... 76**

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>76</b>
<b>ADQUISICIÓN DE LA IAPM</b> .....	<b>77</b>
SISTEMA DE ADQUISICIÓN .....	77
MANIOBRA RESPIRATORIA REALIZADA.....	78
<b>BASE DE DATOS: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES</b> .....	<b>79</b>

<b>PRE-PROCESAMIENTO DE LAS SEÑALES MULTICANALES.....</b>	<b>80</b>
<b>PARAMETRIZACIÓN DE LA IAPM POR TÉCNICAS LINEALES Y NO LINEALES .....</b>	<b>81</b>
FRECUENCIAS PERCENTILES .....	81
COEFICIENTES DEL MODELO UAR .....	83
ENTROPÍA MUESTREADA .....	85
BASE DE DATOS FINAL .....	85
<b>DISEÑO DE LOS CLASIFICADORES .....</b>	<b>86</b>
CARACTERÍSTICAS GENERALES PARA EL DISEÑO DE LOS CLASIFICADORES .....	86
REDES NEURONALES .....	87
MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL.....	87
ESTRATEGIAS PARA EVALUAR EL DESEMPEÑO DE LOS CLASIFICADORES.....	88
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>90</b>

## **CAPÍTULO 6 RESULTADOS DE LA DISCRIMINACIÓN DE LA FPI Y CFEP .....** **91**

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>91</b>
<b>PACIENTES: CARACTERÍSTICAS, PRUEBAS CLÍNICAS Y ANÁLISIS DE IMÁGENES DE TAC .....</b>	<b>91</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>92</b>
FRECUENCIAS PERCENTILES (PSD) E INFORMACIÓN DE LA POTENCIA (PSDA) .....	92
COEFICIENTES DEL MODELO AUTORREGRESIVO UNIVARIADO (UAR).....	95
ENTROPÍA MUESTREADA (SAMPEN).....	97
COMBINACIÓN DE PARÁMETROS .....	99
VALIDACIÓN CON NUEVOS CASOS.....	105
RESUMEN DE LOS RESULTADOS .....	108

## **CAPÍTULO 7 CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....** **111**

<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>114</b>
-------------------------	------------

## **ANEXO A .....** **116**

<b>A.1. RESULTADOS DE SVM-PSD &amp; SVM-PSDA.....</b>	<b>116</b>
<b>A.2. RESULTADOS DE SVM-UAR .....</b>	<b>117</b>
<b>A.3. ANÁLISIS DE LAS FRECUENCIAS PERCENTILES PARA ADQ.....</b>	<b>117</b>
<b>A.4. DETALLE DE LA CLASIFICACIÓN CON LOS NUEVOS CASOS .....</b>	<b>123</b>
REDES NEURONALES .....	123
MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL.....	126

## Contenido de ilustraciones

FIGURA 1.1 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS (EPID).....	4
FIGURA 1.2 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE LA FPI.....	11
FIGURA 1.3 IMAGEN TOPOGRÁFICA DE PACIENTE DIAGNOSTICADO DE CFEP.....	15
FIGURA 1.4 SUBTIPOS DE ENFISEMA PULMONAR .....	17
FIGURA 2.1 CLASIFICACIÓN DE LOS SONIDOS RESPIRATORIOS.....	23
FIGURA 2.2 EVOLUCIÓN DEL ESTETOSCOPIO, DESDE EL DISEÑO PROPUESTO POR LAËNNEC HASTA 1950.....	29
FIGURA 4.1 PREDICCIÓN HACIA ADELANTE Y HACIA ATRÁS.....	57
FIGURA 4-2 MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL: MARGEN E HIPERPLANO ÓPTIMO EN EL ESPACIO DE CARACTERÍSTICAS DE MAYOR DIMENSIÓN.....	64
FIGURA 4-3 MODELO DE UN SOLO NODO O PERCEPTRÓN.....	68
FIGURA 4-4 MODELO CONCEPTUAL DE UNA RED NEURONAL DE TAMAÑO D-N <sub>H</sub> -C.....	69
FIGURA 4-5 FUNCIONES DE ACTIVACIÓN.....	72
FIGURA 5.1 METODOLOGÍA PROPUESTA PARA LA PARAMETRIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE IAPM.EL DIAGRAMA PRESENTA EN LA ZONA CENTRAL LA METODOLOGÍA QUE SE EMPLEÓ PARA EXTRAER LA INFORMACIÓN, CON LOS COLORES CORRESPONDIENTES A CADA SECCIÓN SE AMPLÍA SU DESCRIPCIÓN. ....	76
FIGURA 5.2 ESQUEMA DE LA POSICIÓN DE LOS MICRÓFONOS EN EL TÓRAX DEL PACIENTE Y NOMENCLATURA .	78
FIGURA 5.3 PACIENTE CON MICRÓFONOS EN CONFIGURACIÓN 5 × 5 Y MANIOBRA RESPIRATORIA .....	79
FIGURA 5.4 DETECCIÓN DE LAS FASES DE INSPIRACIÓN Y ESPIRACIÓN DE UN SUJETO .....	81
FIGURA 5.5 DEFINICIÓN DE LAS FRECUENCIAS PERCENTILES, POTENCIA TOTAL Y GENERACIÓN DE VECTORES DE CARACTERÍSTICAS .....	82
FIGURA 5.6 FRECUENCIAS PERCENTILES Y POTENCIA: ARREGLO DE VC PREVIO A LA INTRODUCCIÓN AL CLASIFICADOR.....	83
FIGURA 5.7 MODELO UAR: ARREGLO DE VC PREVIO A LA INTRODUCCIÓN AL CLASIFICADOR .....	84
FIGURA 5.8 SAMPEN: ARREGLO DE VC PREVIO A LA INTRODUCCIÓN AL CLASIFICADOR .....	85
FIGURA A.1 VALORES PROMEDIO DE LA POTENCIA TOTAL .....	120
FIGURA A.2 VALORES PROMEDIO DE LA POTENCIA MÁXIMA .....	120
FIGURA A.3 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA MÁXIMA .....	120
FIGURA A.4 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F25 .....	121
FIGURA A.5 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F50 .....	121
FIGURA A.6 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F75 .....	121
FIGURA A.7 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F90 .....	122
FIGURA A.8 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F95 .....	122
FIGURA A.9 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F99 .....	122

## Contenido de tablas

TABLA 1.1 MORTALIDAD DEL SÍNDROME CFEP.....	14
TABLA 2.1 EVOLUCIÓN DEL ESTETOSCOPIO .....	30
TABLA 2.2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES.....	34
TABLA 5.1 TAMAÑO DE LAS MATRICES DE CARACTERÍSTICAS DE CADA PACIENTE QUE SE UTILIZÓ PARA EL PROTOCOLO DE FPI Y CFEP .....	86
TABLA 6.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES DE LA BASE DE DATOS PARA ADQ.....	92
TABLA 6.2 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA ANN-PSD .....	93
TABLA 6.3 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-PSDA .....	93
TABLA 6.4 RESULTADOS INDIVIDUALES: ANN-PSD & ANN-PSDA .....	94
TABLA 6.5 COMPARACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS PARA EL ÍNDICE PA OBTENIDOS EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN DE ANN Y SVM. ....	95

TABLA 6.6 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-UAR .....	96
TABLA 6.7 PSD VERSUS UAR: COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES DE LOS PACIENTES.....	96
TABLA 6.8 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-SE .....	97
TABLA 6.9 RESULTADOS INDIVIDUALES: COMPARACIÓN DE SAMPÉN CON RESPECTO A LAS OTRAS TÉCNICAS .	98
TABLA 6.10 COMPARACIÓN ENTRE EL DESEMPEÑO DE CLASIFICADORES EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN PARA SAMPÉN .....	99
TABLA 6.11 RESULTADOS INDIVIDUALES DE SAMPÉN : SVM-SAMPÉN VERSUS ANN-SAMPÉN .....	99
TABLA 6.12 RESULTADOS DE LAS ÉPOCAS DE ENTRENAMIENTO Y EL ERROR CUADRÁTICO MEDIO DE CADA UNA DE LAS REDES NEURONALES ARTIFICIALES ENTRENADAS .....	100
TABLA 6.13 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-SE+UAR .....	101
TABLA 6.14 RESULTADOS INDIVIDUALES PARA ANN-SE+UAR & SVM-SE+UAR .....	102
TABLA 6.15 COMPARACIÓN DE LOS PORCENTAJES DE CLASIFICACIÓN EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN .....	102
TABLA 6.16 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA ANN-SEF90UAR .....	103
TABLA 6.17 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA SVM-SEF90UAR.....	103
TABLA 6.18 COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES OBTENIDOS PARA SEF90UAR .....	104
TABLA 6.19 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES NUEVOS .....	105
TABLA 6.20 REDES NEURONALES APLICADAS A LOS NUEVOS CASOS .....	106
TABLA 6.21 REVISIÓN DE LOS CASOS PARTICULARES PARA ANN.....	107
TABLA 6.22 MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL APLICADAS A NUEVOS CASOS.....	108
TABLA 6.23 REVISIÓN DE LOS CASOS PARTICULARES PARA SVM.....	108
TABLA 6.24 RESUMEN DE LA PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA LA ETAPA DE VALIDACIÓN .....	109
TABLA 6.25 RESUMEN DE LOS PORCENTAJES DE INFORMACIÓN CLASIFICADA EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN .	109
TABLA 6.26 RESUMEN DEL NÚMERO DE NUEVOS CASOS CLASIFICADOS CORRECTAMENTE .....	110
TABLA A.4 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA SVM-UAR .....	117
TABLA A.5 VENTANAS CLASIFICADAS EN CADA CATEGORÍA POR PACIENTE .....	117
TABLA A.6 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE KRUSKALL-WALLIS .....	118
TABLA A.7 RESULTADOS DE LA PRUEBA ESTADÍSTICA KRUSKALL-WALLIS PARA CADA CANAL Y PARÁMETRO .....	118
TABLA A.8 ANN PSD NUEVOS CASOS .....	123
TABLA A.9 ANN-PSDA NUEVOS CASOS .....	123
TABLA A.10 ANN-UAR NUEVOS CASOS.....	123
TABLA A.11 ANN-SAMPÉN NUEVOS CASOS .....	124
TABLA A.12 ANN-SE+UAR NUEVOS CASOS.....	124
TABLA A.13 ANN-SEF90UAR NUEVOS CASOS.....	124
TABLA A.14 SVM-PSD .....	126
TABLA A.15 SVM-PSDA NUEVOS CAOS .....	126
TABLA A.16 SVM-UAR NUEVOS CASOS.....	126
TABLA A.17 SVM-SAMPÉN NUEVOS CASOS.....	127
TABLA A.18 SVM-SEUAR NUEVOS CASOS .....	127
TABLA A.19 SVM-SEF90UAR NUEVOS CASOS.....	127



## RESUMEN

En esta tesis se abordó el problema de discernir acústicamente entre dos patologías con características clínicas similares: la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y el síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar (CFEP). La FPI es un padecimiento intersticial que genera lesiones fibróticas impidiendo la eliminación normal del monóxido de carbono; mientras que el síndrome CFEP se considera como una exacerbación aguda de la FPI caracterizada por presentar lesiones enfisematosas en los ápices y lesiones fibróticas en las bases pulmonares. En los estudios de espirometría los pacientes con CFEP presentan un índice de difusión del monóxido de carbono (DLco) muy bajo pero índices normales del volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV<sub>1</sub>) y capacidad vital forzada (CVF). Por otro lado, mediante el método clínico de auscultación pulmonar, ambos padecimientos presentan estertores crepitantes, sin embargo algunos autores reportan también la presencia de sonidos sibilantes en pacientes con CFEP.

Ambos padecimientos se caracterizan epidemiológicamente por prevalecer en adultos varones mayores de 60 años con historial de tabaquismo severo y cuyo pronóstico de vida es muy bajo. En el 50% de los pacientes que padecen FPI se estima una supervivencia entre los 3 y 5 años, después del diagnóstico, mientras que entre el 30% y 80% de los casos detectados con CFEP se estima un pronóstico de supervivencia de 2.8 años aproximadamente.

En ambos padecimientos el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas de la enfermedad, y se define hasta después haberse realizado un conjunto de pruebas clínicas como: imágenes pulmonares de tomografía axial computarizada (TAC), toma de biopsia de

las zonas con lesiones fibróticas, espirometría funcional y en algunos casos un lavado bronquioalveolar (LBA).

A pesar de las múltiples pruebas clínicas y tecnologías empleadas para la detección de la FPI y CFEP, aún persisten problemas relevantes como: a) elementos subjetivos de evaluación que dependen de la experiencia del médico, b) equipo e instalaciones necesarias sólo en el tercer nivel de atención médica c) la falta de obtención de un diagnóstico temprano, etc... En este contexto, este trabajo propone la evaluación cuantitativa de la información acústica pulmonar multicanal (IAPM) como herramienta de diagnóstico no invasiva, de bajo costo, que ayude a contender con la subjetividad en el diagnóstico realizado por la auscultación clínica. Específicamente, la tesis se orientó hacia la evaluación de la capacidad discriminativa de la IAPM relacionada con FPI y CFEP realizando una parametrización acústica por técnicas lineales y no lineales y posteriormente, una clasificación automática.

En la literatura se reporta una variedad de estrategias computacionales que abordan el problema de la discriminación de sonidos pulmonares entre sujetos sanos y enfermos, así como en la detección de sonidos pulmonares anormales específicos, particularmente las sibilancias. Sin embargo hasta el momento no se ha reportado algún estudio relacionado con la caracterización acústica del síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar. En consecuencia, esta tesis representa uno de los primeros esfuerzos en este sentido.

Para evaluar el poder de discriminación de la IAPM entre FPI y CFEP fue necesario generar una base de datos para cada una de las patologías, la cual se logró gracias a la colaboración de los neumólogos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

(INER). Los médicos especialistas realizaron el diagnóstico de los pacientes seleccionados a través de historias y pruebas clínicas así como la evaluación de imágenes TAC. Posteriormente, se incluyó en la información de la base de datos. La IAMP fue adquirida mediante un arreglo de 5×5 micrófonos, lo que permitió obtener información acústica espacio-temporal.

Para la extracción de parámetros cuantitativos de la información acústica, se utilizó la IAMP de las fases inspiratorias, que fueron procesadas mediante técnicas lineales y no lineales: frecuencias percentiles (PSD), información del espectro de potencia, coeficientes del modelo univariado autorregresivo (UAR), la entropía muestreada (SampEn), así como sus combinaciones.

Posteriormente, para evaluar la capacidad discriminativa de las técnicas de parametrización propuestas se utilizaron dos clasificadores supervisados: redes neuronales y máquinas de soporte vectorial. Mediante una prueba de validación cruzada y la introducción de nuevos casos fue posible determinar cuál de todos los clasificadores propuestos fue el mejor para discernir entre FPI y CFEP.

Los resultados indican que las técnicas de parametrización que mostraron una mejor caracterización de la información acústica pulmonar multicanal fueron las técnicas lineales PSD y UAR, mientras que SampEn solamente muestra buenos resultados cuando se combina con parámetros lineales.

En general, los resultados obtenidos permitieron separar estas dos patologías con valores de sensibilidad, especificidad y desempeño mayores al 85% en la etapa de validación de la prueba de validación cruzada. Las mejores combinaciones de parámetro-

clasificador fueron el uso de las redes neuronales y la parametrización mediante las frecuencias percentiles (ANN-PSD) seguido por el empleo de máquinas de soporte vectorial con la parametrización de las frecuencias percentiles e información de la potencia (SVM-PSDa). En la validación con nuevos casos, para evaluar la generalización de las combinaciones analizadas, se encontró que SVM tiene una mayor generalización que ANN.

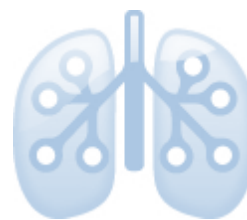
## Abreviaturas utilizadas en esta tesis

IPF, FPI	Fibrosis Pulmonar Idiopática
CFEP, CPFE	Síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar
NID	Neumopatía Intersticial Difusa
PSD	Frecuencias percentiles
PSDa	Frecuencias percentiles e información del espectro de potencia
UAR	Modelo univariado autorregresivo
SampEn	Entropía muestreada
ANN	Red Neuronal Artificial
SVM	Máquina de soporte vectorial
VC	Vector de características
MSE	Error cuadrático medio

## Simbología

$x[n]$	Señal en el tiempo discreto	$  \cdot  $	Magnitud de la función de transferencia o de un vector
$\hat{x}[n]$	Estimación de la señal $x[n]$	$\  \cdot \ $	Valor máximo
$v[n]$	Ruido blanco con varianza conocida $\sigma_v^2$ y media cero	$max$	Valor mínimo
$\sigma_v^2$	Varianza de la señal de ruido blanco	$min$	
$\hat{v}[n]$	Error de predicción	$\cdot$	Indica el producto punto o productor escalar entre vectores
$a_M$	Coefficientes a estimar del modelo AR	$d(\cdot)$	Distancia
$x^*$	Complejo conjugado	$\Sigma$	Suma
$r(l-k)$	Función de autocorrelación	$\varphi(\cdot)$	Función de transformación
		$sign(\cdot)$	Signo de la función contenida dentro del paréntesis toma valores '+1' o '-1'
$E[ \cdot ]$	Valor esperado o esperanza matemática	$exp(\cdot)$	Exponencial
$\hat{S}_{xx}$	Estimado del espectro de potencia de la señal $x$	$\frac{\partial}{\partial x}$	Derivada parcial con respecto a $x$
$S_{vv}$	Espectro de potencia de la señal de ruido	$f'$	Derivada de la función $f$
$I$	Matriz identidad	$\mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^M$	Indica la transformación de un espacio de tamaño $m$ a uno de mayor dimensión denotado como $M$
$\ln$	Logaritmo natural		

# Capítulo 1 Enfermedades Intersticiales difusas: FPI y CFEP



## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define dentro del grupo de enfermedades no transmisibles (ENTs) a las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias. Aunque en el caso de las enfermedades respiratorias hace una distinción entre las enfermedades crónico obstructivas y el resto de las patologías pulmonares. En su último reporte emitido estima que anualmente mueren en el mundo 38 millones de personas debido a las ENTs, de las cuales 4 millones de ellas se deben a enfermedades del sistema respiratorio [1].

En su reporte 2014 sobre el estado global en materia de salud por país, la OMS señala que en el caso de México el 21% de las muertes durante el 2012 se debieron a las ENTs, y un 6% específicamente a enfermedades respiratorias crónicas obstructivas [2]. Por otro lado, reportes recientes en materia de salud señalan que uno de los principales factores de riesgo que aumenta la probabilidad de morir debido una ENTs es el tabaquismo, el cual para el 2011 se registró en nuestro país que el 27% de la población masculina adulta es consumidora, mientras que sólo un 8% son del sexo femenino [2]; para el 2013 las enfermedades pulmonares se encontraron dentro de las primeras diez causas de muerte en México [3].

Particularmente los padecimientos pulmonares intersticiales ocupan la posición número cuarenta dentro de las primeras cincuenta causas de mortalidad a nivel mundial y se prevé que la incidencia de éstas vaya en aumento; México no es la excepción, pues el porcentaje de muertos debido a estos padecimientos es de apenas 0.45% pero la tasa de incremento anual de este grupo de patologías es 3.88%, cercano a la tendencia global [3]. Debido a la problemática en materia de salud que esta situación representa, la OMS en conjunto con diversas organizaciones ha desarrollado un plan de acción que auxilie a disminuir los

factores de riesgos de las ENTs, el cual incluye un programa para disminuir el consumo de tabaco, principal factor de riesgo de las enfermedades pulmonares intersticiales [1].

Uno de los padecimientos que en nuestro país ha estado cobrando más vidas en los últimos años es la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI); este padecimiento pertenece al grupo de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) y se estima que tiene una incidencia<sup>1</sup> entre seis a veinte casos por cada cien mil habitantes anualmente [4,5]; tan sólo el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" (INER) atiende cuatrocientas personas al año dentro de las cuales entre cien y ciento cincuenta padecen FPI [4].

Con las tecnologías actuales se ha podido distinguir un padecimiento que posee características similares a la FPI, el Síndrome Combinado de Fibrosis-Enfisema Pulmonar (CFEP); el cual posee factores de riesgo y una sintomatología similar a la FPI, pero con un pronóstico de supervivencia<sup>2</sup> menor [6]. Actualmente existe a nivel mundial un debate entre diversos grupos de investigación sobre la naturaleza de la CFEP, pues algunos consideran que este padecimiento es una variante de la FPI, mientras que otros aseguran que representa un padecimiento nuevo en el grupo de las EPID [7]. No se tiene hasta el momento una estadística precisa sobre el número de muertos relacionados con este padecimiento, pero es probable que los números sean superiores a los de la FPI debido a la dificultad que representa separar estas dos entidades durante el diagnóstico [6, 8,9].

Entender la patología de estas enfermedades así como las modificaciones que realizan a nivel estructural en los tejidos pulmonares es de vital importancia para poder realizar herramientas de diagnóstico que ayuden a su tratamiento temprano, pues en el 50% de los casos, estas enfermedades no pueden tratarse adecuadamente debido a la falta de un diagnóstico oportuno, impactando de esa manera en la supervivencia de los pacientes [5].

En este capítulo se realiza una descripción de las patologías FPI y CFEP, las cuales son el objeto de estudio de la presente investigación; se describen los factores de riesgo

---

<sup>1</sup> Se define como el número de casos nuevos de una enfermedad, un síntoma, muerte o lesión que se presenta durante un período de tiempo específico, como un año.

<sup>2</sup> Se define como la proporción de personas vivas a un tiempo pre-especificado luego del diagnóstico de la enfermedad en cuestión.

asociados, las alteraciones a nivel pulmonar que generan, así como los sonidos pulmonares asociados a las mismas.

## Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas

Un trastorno es una alteración en el estado de la función de un órgano o tejido, y en el caso de los trastornos pulmonares existen dos tipos:

1. Los trastornos restrictivos, se manifiestan por una capacidad vital debajo de los índices normales, pero un índice de espiración ventilatoria forzada (denominado FEV1) normal; se caracteriza por presentar daño en el tejido pulmonar y a este grupo pertenecen la fibrosis pulmonar y el enfisema. [10]
2. Los trastornos obstructivos, donde la capacidad vital es normal, el tejido pulmonar no está dañado, pero el índice FEV1 está reducido; una de las enfermedades que pertenecen a este tipo de trastornos es la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). [10]

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) son un grupo de padecimientos restrictivos, caracterizados por una inflamación y daño de los tejidos pulmonares profundos, dentro de las cuales se encuentra la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y el síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar (CFEP), donde el segundo padecimiento es considerado como el más agresivo [11, 12].

Las EPID son un grupo de enfermedades que afectan la estructura de los alvéolos y el intersticio, así como la vasculatura pulmonar. Este grupo de patologías son causados por múltiples factores y se pueden distinguir tres grupos diferentes (ver Figura 1.1), en donde los padecimientos más frecuentes son la fibrosis pulmonar idiopática y la sarcoidosis, seguidas por las enfermedades asociadas a los padecimientos en la generación de colágeno [13]. La fibrosis pulmonar idiopática pertenece al grupo de las Neumonías Intersticiales Idiopáticas (NIIs), las cuales se caracterizan por ser un grupo en donde la inflamación y la fibrosis del intersticio pulmonar se encuentran presentes en diferentes grados [14, 15] y cuya etiología es aún desconocida en la mayoría de los padecimientos asociados a las NIIs [15].



<b>Neumonías intersticiales idiopáticas (NIIs)</b>	<b>De causa conocida o asociadas</b>	<b>Primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fibrosis pulmonar idiopática</b></li> <li>• Neumonía intersticial aguda</li> <li>• Bronquilitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial (bronquiolitis respiratoria/EPID)</li> <li>• Neumonía intersticial descamativa</li> <li>• Neumonía organizada criptogénica</li> <li>• Neumonía intersticial linfocítica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociadas a enfermedades de colágeno</li> <li>• Causadas por polvos inorgánicos (neumoconiosis)</li> <li>• Inducidas por fármacos y radioterapia</li> <li>• Causadas por polvos orgánicos (alveolitis alérgicas extrínsecas)</li> <li>• Asociadas a enfermedades hereditarias (enfermedad de Hermansky-Pudlak, etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoidosis</li> <li>• Proteinosis alveolar</li> <li>• Microlitiasis alveolar</li> <li>• Linfangioleiomiomatosis</li> <li>• Eosinofilia pulmonares</li> <li>• Histiocitosis X (granulomatosis de células de Langerhans)</li> <li>• Amiloidosis</li> <li>• Otras EPID</li> </ul>

**FIGURA 1.1 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES DIFUSAS (EPID)**

Clasificación propuesta y aceptada en el 2012 por la American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)

Uno de los síntomas más frecuentes en todas las EPID son la disnea<sup>3</sup>, la cual se presenta de manera lenta y progresiva, lo que ocasiona que el enfermo tarde en recibir atención médica desde semanas hasta meses una vez iniciada la enfermedad [13]; también se presenta una tos crónica con expectoración escasa, alteraciones funcionales respiratorias de tipo restrictivo y en imágenes radiológicas se puede observar opacidades bilaterales y difusas [11].

Una de las herramientas más utilizadas para la evaluación inicial de éstos padecimientos son la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) del tórax debido a que permiten localizar el patrón intersticial y realizar la valoración de la extensión de las anomalías en los tejidos, ayudando a la identificación de la EPID que presenta el enfermo. La exploración funcional respiratoria constituye una de las herramientas básicas para el establecimiento del diagnóstico, la orientación del pronóstico, así como tratar de controlar la evolución y monitorizar la respuesta hacia el tratamiento [13]. Xaubet et al. proponen en [13], que la pauta diagnóstica que se debe seguir para identificar el tipo de EPID es la realizar una exploración física del paciente, seguido de la toma de imágenes torácicas (rayos X y TACAR) a la par del estudio funcional respiratorio (espirometría, volúmenes, capacidad de transferencia del monóxido de carbono, gasometría arterial, entre

<sup>3</sup> Definida como la dificultad subjetiva para respirar

otras). Hasta el momento sólo existe tratamiento para aquellas EPID con etiología conocida, pero en el caso de las enfermedades idiopáticas sólo se puede sugerir una serie de tratamientos paliativos [13].

El grupo de las NIIs se caracteriza por la expansión del compartimento intersticial debido a células inflamatorias, y en la mayoría de los casos éstas se encuentran asociadas con la fibrosis [16]. En general la fibrosis pulmonar se caracteriza por la acumulación de tejido conjuntivo fibroso en la zona de respiración de los pulmones, el intersticio<sup>4</sup>, lo que provoca que el espacio en donde se realiza el intercambio gaseoso incremente y no se pueda realizar la difusión del oxígeno de manera adecuada [10]. La fibrosis se debe a un daño crónico en el tejido epitelial de los alvéolos y a la apoptosis<sup>5</sup>, ambas conducen a un estado pro-fibrótico con hallazgos de proliferación de fibroblastos resultando en una secreción excesiva de colágeno y otras proteínas [14]. La matriz extracelular de las células que forman el tejido alveolar no se encuentran destruidas y tampoco se reduce la capacidad de los bronquiolos para permanecer abiertos durante la fase de espiración, como sucede con el enfisema pulmonar [10].

## Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)

### *Definición y patogénesis*

Como se mencionó con anterioridad la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) pertenece al grupo de las NIIs y es el padecimiento más común pues llega a presentarse entre el 47-60% de los casos [16,17]; en la literatura puede encontrarse también referenciada como: neumonía intersticial no específica, alveolitis criptogénica fibrosante, neumonía intersticial severa y bronquiolitis respiratoria asociada a padecimientos pulmonares [14, 16].

LA FPI se define como un padecimiento crónico y terminal de etiología desconocida y limitada a los pulmones [13-15], que se caracteriza por una disnea progresiva y una tos seca

---

<sup>4</sup> El intersticio es el espacio microscópico entre la membrana del epitelio alveolar y el endotelio de los capilares pulmonares, y forma parte de la barrera hemato-gaseosa [6, 12]

<sup>5</sup> Destrucción o muerte celular programada provocada por ella misma, con el fin de auto controlar su desarrollo y crecimiento, está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente. La apoptosis tiene una función muy importante en los organismos, pues hace posible la destrucción de las células dañadas, evitando la aparición de enfermedades como el cáncer, consecuencia de una replicación indiscriminada de una célula dañada.

crónica [13,14]; los hallazgos clásicos en imágenes y biopsia son de una neumonía intersticial usual<sup>6</sup> (NIU) [13,14].

Los mecanismos que dan origen a la enfermedad aún no se tienen del todo claro, en las primeras investigaciones se consideraba que el proceso de la inflamación tenía un papel importante en el desarrollo de la FPI, sin embargo la pobre respuesta a la administración de medicamentos anti-inflamatorios ocasionó que se buscaran nuevas explicaciones [14]. Hasta el momento el mecanismo que se ha sugerido para el desarrollo de la FPI consiste en tres pasos:

1. Existe un daño crónico por agentes generadores de estrés como la edad, polvos o cambios genéticos (por ejemplo el acortamiento de los telómeros<sup>7</sup> [18]) que crean micro lesiones. Las células epiteliales alveolares tipo II (AECIIs, por su nombre en inglés) son hiperplásticas y superactivas en los pulmones con FPI por lo que causan la liberación de sustancias pro-fibróticas como el factor X, por lo que las células AECIIs dañadas son víctimas de apoptosis. [14,16,18]
2. Factores como Xa mejora la diferenciación celular hacia miofibroblastos, unos fenotipos más hostiles, responsables de la mayoría de las proteínas de la matriz depositados en la membrana extracelular durante la fibrosis [14].
3. Los fibroblastos y los miofibroblastos se acumulan en forma de una capa que consiste en fibroblastos, colágeno denso y proteínas de la matriz extracelular que conducen a la fibrosis y cicatrización. [14,18]

Se considera que los fibroblastos son una pieza fundamental en la destrucción del tejido pulmonar, sin embargo aún no se conoce el mecanismo completo que origina que exista esta acumulación excesiva en la FPI [14]. En el trabajo [18], publicado en el 2011 en

---

<sup>6</sup> El patrón NIU consiste en hallar en las imágenes opacidades reticulares, bronquiectasia de tracción y acumulaciones de tejido en forma de panal de abeja (denominado panalización, y son espacios de aire acumulados en forma de quiste) con predominancia basal y sub-pleural [10]

<sup>7</sup> Los telómeros son estructuras núcleoproteicas especializadas que se encuentran localizadas en las terminaciones de los cromosomas lineares que caracterizan a las células eucarióticas; el acortamiento prematuro se asocia con síndromes de envejecimiento acelerado y enfermedades relacionadas con la edad avanzada [16]

la revista Lancet por King, Pardo y Selman, se puede encontrar una descripción más detallada sobre los mecanismos propuestos.

### *Epidemiología y factores de riesgo*

La FPI se presenta en adultos mayores de 50 años, siendo más común en hombres de edad avanzada entre los 67 y 69 años [16]. La prevalencia de la enfermedad es aún desconocida, Kekevian et al. [14] estiman que este padecimiento se presenta entre 14 a 42.7 por cada cien mil habitantes, con una prevalencia mayor en hombres que mujeres de 1.5~1.7:1 respectivamente, Xaubet et al. [13] estiman que la prevalencia se encuentra entre 20/100,000 habitantes en varones y de 13/100,000 en mujeres. En un artículo publicado por Dempsey en el 2006 [16], se menciona que la prevalencia puede variar con respecto a la zona geográfica, por ejemplo en Nuevo México (EUA) la incidencia por 100,000 habitantes es de 11/7 (hombres/mujeres) y la prevalencia de 20/13 (hombres/mujeres); mientras que en países como Noruega la incidencia/prevalencia es de 4.3 y 20 por 100,000 habitantes respectivamente. En el Reino Unido durante el periodo 1991-2003 se registró un incremento anual del 11% en la incidencia/prevalencia de la FPI [16]. En un documento publicado recientemente por la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) se menciona que en Latinoamérica no se tienen datos epidemiológicos sobre la prevalencia/incidencia de la FPI [17].

Esta enfermedad tiene un mal pronóstico, el 50% de los pacientes fallecen a los 3-5 años después del diagnóstico [13]; se estima una supervivencia promedio de 2.5 a 3.5 años [14,16]. Sin embargo, la progresión de la FPI es difícil de predecir pues el sujeto puede presentar un período asintomático inicial con una duración de meses a años, y después desarrollarse de distinta manera. Un sujeto puede presentar uno de los siguientes tipos de progresión:

- Progresión lenta o estable. Se denominan dentro de esta categoría a aquellos pacientes cuyos síntomas tienen más de 2 años de evolución o sobreviven más de tres años después del diagnóstico, de hecho presentan tiempo de supervivencia de hasta 6 años [17]. Los síntomas que presentan este tipo de

pacientes son tos y disnea progresiva; en el momento de la exploración los pacientes presentan capacidades y volúmenes pulmonares disminuidos [18].

- Progresión rápida. Se presenta en la mayoría de los sujetos varones fumadores [18] y reduce la tasa de supervivencia de unos pocos meses a menos de uno o dos años después de diagnosticada la enfermedad [17]. Presenta diferente perfil de expresión génica [17], sin embargo la función pulmonar, la imagen torácica y los hallazgos histológicos al momento del diagnóstico son similares a los que presentan los pacientes con progresión lenta [18].
- Progresión con exacerbaciones agudas. King et al. [18] mencionan que las exacerbaciones agudas están definidas por el rápido deterioro del padecimiento sin una causa aparente, y se debe de descartar la presencia de otros padecimientos como una infección, falla cardíaca, embolia pulmonar u otra causa identificable. Se estima que afecta de un 5-20% de los casos [18] y son la causa de la alta mortalidad en la FPI [14]. Se manifiesta comúnmente con agravamiento en la disnea y en los hallazgos radiológicos [14]. Las exacerbaciones agudas han precedido a la muerte en por lo menos el 47% de los pacientes [16].
- Desarrollo de enfisema. La aparición de lesiones enfisematosas en los lóbulos superiores en los pacientes con FPI se encuentran asociadas con otro padecimiento al que se le denomina comúnmente síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar, el cual se expondrá con mayor amplitud en una sección posterior. La aparición de este tipo de lesiones reducen el tiempo de vida de los pacientes [11,18].

Los principales factores de riesgo asociados con la fibrosis pulmonar son el tabaquismo, la exposición a polvo de metales y sustancias orgánicas, en algunos casos existe una predisposición genética<sup>8</sup>, el proceso de envejecimiento [14], medicamentos como los

---

<sup>8</sup> Existe una variante que se llama Fibrosis Pulmonar Idiopática Familiar que cuando miembros de la misma familia poseen predisposición a padecer FPI, sin embargo es una condición rara, tan sólo en Reino Unido se

antidepresivos, agentes infecciosos y virus (hepatitis C, adenovirus, Epstein-Barr) [16]; y no varía la prevalencia del padecimiento en función de la raza o grupo étnico [14].

### *Síntomas clínicos, histopatología e imagen*

Durante la exploración física los primeros síntomas que se pueden apreciar son acropaquía<sup>9</sup>, entre el 20-50% de los casos; durante la auscultación pulmonar se pueden apreciar en el 90% de los casos estertores crepitantes bi-basales tipo “Velcro”<sup>10</sup> durante la inspiración [13, 14,19]. Algunos signos tardíos que se pueden apreciar son edema periférico en los pulmones, hipertensión pulmonar y cor-pulmonale<sup>11</sup> [14]. En los exámenes de función pulmonar se observa un patrón restrictivo con reducción de la capacidad pulmonar total, la capacidad funcional residual, y el volumen residual [14].

La FPI se caracteriza por presentar fibrosis en los lóbulos inferiores y predominar en el espacio subpleural, presenta una inflamación intersticial con fibrosis relativamente leve espacial y temporalmente heterogénea, típicamente con una intervención en el pulmón normal o levemente afectado [16]. Las características patológicas más comunes que se pueden observar en la radiografía de tórax son: opacidades reticulares asociadas o no asociadas a la panalización con distribución basal y bilateral [13]. Las TACAR revelan imágenes reticulares, engrosamientos septales irregulares, bronquiectasias de tracción<sup>12</sup> y panalización bibasales, subpleurales y simétricas [13, 14, 17, 18]. Para considerar la TACAR como criterio diagnóstico, no deben observarse micronódulos parenquimatosos, nodulillos broncovasculares ni áreas extensas en “vidrio deslustrado” [13].

Los hallazgos en la biopsia de pulmón típicos son NIU localizados en los espacios subpleurales y en la parénquima paraseptal, y áreas con fibrosis, cicatrices y panalización

---

estima que la prevalencia es de 1.34 casos por un millón de habitantes, es decir, ésta variante representaría entre 0.5-2.2% de los casos de FPI [12]

<sup>9</sup> Se define así al cambio indoloro e insensible de las falanges terminales de los dedos de las manos y de los pies; también es llamada hipocratismo digital, dedos hipocráticos o dedos en palillo de tambor.

<sup>10</sup> Se denominan tipo velcro porque el sonido generado es parecido al que se escucha cuando se despegan dos tiras del material velcro; también se pueden encontrar en la literatura como estertores crepitantes secos o estertores crepitantes finos.

<sup>11</sup> Es una afección que causa insuficiencia del lado derecho del corazón

<sup>12</sup> Representan una dilatación bronquial irregular causada por los alrededores de una fibrosis pulmonar retráctil. Pueden considerarse como quistes (bronquios) o microquistes (bronquiolos en la periferia del pulmón). La yuxtaposición de numerosas vías respiratorias quísticas pueden dificultar la distinción de panal de abeja fibrótico “puro” [21]

adyacentes a áreas con menos fibrosis o sin fibrosis; las áreas fibróticas se componen de colágeno denso y focos de proliferación fibroblástica, y la panalización aparece en forma de quiste y espacios de aire fibróticos con acumulación de moco y células inflamatorias [14]. El hallazgo histológico de la presencia de NIU no es sinónimo de FPI [13].

El lavado bronquioalveolar (LBA) no es necesario en la mayoría de los pacientes para realizar el diagnóstico [14]. La linfocitosis no es una característica de la FPI; cuando el porcentaje de linfocitos es superior al 15% o el de eosinófilos mayor del 20%, deben descartarse otros diagnósticos [13].

### *Diagnóstico y tratamiento*

En el 2000 la guía de la ATS estableció los criterios que el padecimiento debe de presentar para ser diagnosticado como FPI (ver Figura 1.2), de los cuales debe de cumplir con todos los criterios mayores y presentar por lo menos tres de los menores [14,17]. Sin embargo Kekevan en su trabajo del 2014 [14], propone que los requisitos básicos para diagnosticar la FPI deberían de limitarse a: (i) la exclusión de otra posible causa del padecimiento pulmonar intersticial, (ii) presentar hallazgos específicos de NIU en la TACAR y (iii) una combinación de posibles hallazgos de NIU de la TACAR y la biopsia pulmonar.

Hasta el momento no se cuenta con un tratamiento que cure la enfermedad. Dentro de los tratamientos farmacológicos con los que se cuenta es el uso de glucocorticoides con azatioprina que se ha demostrado útil para aumentar ligeramente la supervivencia además de presentar menos efectos secundarios [13], sin embargo en el último conceso realizado en el 2011 no se recomendó el uso de estos anti-inflamatorios [17]. Otro de los medicamentos con los que actualmente se está tratando la enfermedad es la pirfenidona, la cual tiene efectos anti-inflamatorios y antioxidantes, además de actuar como un antifibrótico que altera la expresión, síntesis y acumulación de colágeno lo que ayuda a inhibir la proliferación de las células productoras de la matriz extracelular [17]. La pirfenidona ayuda solamente a reducir la caída de las pruebas funcionales y llega a estabilizar el estado de salud de algunos pacientes, en la Unión Europea el uso de éste medicamento es

recomendado como el tratamiento farmacológico estándar en pacientes con FPI que presente CVF<sup>13</sup>>50% y DL<sub>CO</sub><sup>14</sup>>35% [17].

Dentro de los tratamientos no farmacológicos que se han propuesto se encuentra en primera instancia que el paciente suspenda el consumo de tabaco [17]; también se encuentra recomendada la oxigenoterapia, pues ayuda al paciente a mejorar la capacidad de ejercicio y la calidad de vida [14,17]; la rehabilitación pulmonar, la cual consiste en programas que incluyen el ejercicio aeróbico, sesiones de educación, intervención nutricional y soporte psicológico [18]; el trasplante pulmonar ha resultado una terapia cara que ha logrado prolongar la supervivencia hasta 5 años entre un 50%-60% de los casos [17].

### *Relación con otras patologías*

La comorbilidad se define como la presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario, lo que añade al paciente efectos a su salud adicionales a los que había presentado con la primera patología [7]. La FPI puede tener comorbilidad con padecimientos como: hipertensión pulmonar, depresión, diabetes, apnea de sueño obstructiva, padecimientos cardiovasculares, cáncer pulmonar [7], enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) [16,17] y enfisema pulmonar [7, 13, 16-18], conocido como el síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar, y el cual se expone en la siguiente sección. Sin embargo los padecimientos que afectan en mayor medida el pronóstico del

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exclusión de otro padecimiento pulmonar intersticial</li> <li>• Patrón restrictivo en las pruebas de funcionalidad pulmonar y/o intercambio gaseoso impar durante el ejercicio o reposo o DL<sub>CO</sub> disminuido</li> <li>• Anormalidades bibasales reticulares en la TACAR</li> <li>• La biopsia pulmonar o el lavado bronquialveolar no debe de presentar características de otro padecimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;50 años</li> <li>• Disnea progresiva idiopática</li> <li>• Presentar síntomas en un período mayor a tres meses</li> <li>• Estertores crepitantes tipo velcro bibasales durante la inspiración</li> </ul>

**FIGURA 1.2 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE LA FPI**

<sup>13</sup> Capacidad Vital Forzada

<sup>14</sup> capacidad pulmonar para difundir el monóxido de carbono



paciente son los padecimientos cardiovasculares (PCV), el cáncer de pulmón (CP) y el enfisema pulmonar. En el caso de la enfermedad por reflujo gastroesofágico existe poca evidencia de que sustente una relación entre el tratamiento de la ERGE con la FPI que promueva una mejoría o un agravamiento de la FPI [18].

## Síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar (CFEP)

### *Definición y patogénesis*

Un síndrome se define como un conjunto de padecimientos simultáneos que se encuentran asociados con ciertas manifestaciones clínicas y se comportan como un solo padecimiento. En ese sentido existen muchas posturas alrededor de la definición del síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar (CFEP), pues por un lado algunos investigadores sostienen que esta enfermedad tiene una entidad distinta a la simple combinación de la FPI y el enfisema pulmonar, mientras que otros sostienen que la CFEP representa la ocurrencia simultánea de dos enfermedades independientes [7]. En los últimos años la mayoría de los investigadores coinciden con que el CFEP es una nueva identidad con características específicas y diferentes a las que presentan la fibrosis pulmonar y el enfisema por separado [8,9], lo que hace necesaria la investigación de los mecanismos que la generan, el pronóstico de vida, la prevalencia de la enfermedad y por supuesto encontrar un tratamiento.

La primera definición formal de este padecimiento fue propuesta en el 2005 por Cottin et al. [9], en donde define al CFEP como un padecimiento caracterizado por un historial de tabaquismo severo, hipoxemia<sup>15</sup> durante el ejercicio, predominancia de enfisema en los lóbulos superiores del pulmón y fibrosis pulmonar en los lóbulos inferiores, volúmenes pulmonares inesperadamente por debajo de lo normal y una reducción severa en la transferencia de monóxido de carbono (DL<sub>CO</sub>) [20].

La inflamación pulmonar que se presenta en la FPI es muy similar a la que se presenta en el CFEP por lo que se considera que las lesiones fibróticas tienen un papel importante en el desarrollo de la enfermedad [9], tanto el enfisema pulmonar como la fibrosis intersticial

---

<sup>15</sup>La hipoxemia es una disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial por debajo de 80 mmHg. No debe confundirse con hipoxia, que es una disminución de la difusión de oxígeno en los tejidos.

involucran el mismo mecanismo de inflamación y expresan los mismos genes inflamatorios en los pulmones [8]. Por otro lado muchos estudios han encontrado que las citoquinas juegan un papel importante en el origen de la CFEP [9].

El progreso de las lesiones enfisematosas y fibróticas es más destacado en el CFEP que en las enfermedades aisladas, pues el efecto de ambos tipos de lesiones disminuyen la cama vascular en las cavidades pequeñas pulmonares, los efectos aditivos y los cambios progresivos morfológicos son considerados factores que ocasionan una reducción significativa de la  $DL_{CO}$  y una alta prevalencia de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) [8].

### *Epidemiología, etiología y factores de riesgo*

El CFEP tiene una predominancia en la población masculina, este fenómeno se debe posiblemente a que éste grupo se encuentra más expuesto al humo del tabaco [6].

No se tiene hasta el momento información clínica sobre la prevalencia de la CFEP pero se estima que entre un 8% a un 51% de los pacientes que padecen FPI presentan enfisema, sin embargo en pacientes que padecen sólo enfisema un 4.4% a 8% se ha encontrado evidencia de fibrosis pulmonar [9].

La CFEP tiene un pobre pronóstico de supervivencia comparado con la FPI [21], pues la CFEP presenta una supervivencia de 2.8 años en el 35%-80% de los casos [12], la mayoría de los casos de mortalidad en este padecimiento se deben a fallas crónicas respiratorias, hipertensión arterial pulmonar (HAP), exacerbaciones severas y cáncer pulmonar. La tasa de mortalidad supera en 5 veces a la tasa de mortalidad del enfisema [9]. En la Tabla 1.1 se presenta un resumen de los distintos índices de mortalidad que se reportan en distintos grupos que se encuentran estudiando la CFEP.

Los mecanismos que desencadenan la CFEP se desconocen hasta la fecha, se cree que la enfermedad puede deberse a distintos factores como:

- tabaquismo, aunque los mecanismos sobre cómo el tabaco afecta o desencadena la enfermedad aún no se conocen, lo que hasta el momento se sabe es que la

mayoría de los pacientes presentan un historial de tabaquismo mayor que en otras patologías por lo que este es considerado un factor de riesgo mayor [9];

- exposición a agentes orgánicos como polvo mineral, químicos agropecuarios, el trabajo de soldador, o la industria de los neumáticos [9];
- padecimientos del tejido conectivo (CTD, por sus siglas en inglés), se considera que existe una predisposición genética, lo que explicaría que no todos los sujetos que padecen de tabaquismo presenten CFEP; en el 2011 fueron descritos los primeros casos de enfermos de CFEP con artritis reumatoide y esclerosis sistémica, este grupo de pacientes se caracteriza por una predominancia de mujeres jóvenes, los resultados de la enfermedad son menos graves a diferencia de los pacientes varones con CFEP sin CTD [9];
- predisposición genética, se ha encontrado en los sujetos con lesiones fibróticas la mutación de genes asociados al sistema inmune, mientras que en las lesiones con enfisema se encontró que los genes que habían mutado eran los asociados a la fracción celular, biología de la membrana y la vasculatura pulmonar. En pacientes quienes padecían CFEP y no tenían un historial de tabaquismo se encontró que los genes que habían mutado eran los asociados con la generación

**TABLA 1.1 MORTALIDAD DEL SÍNDROME CFEP**

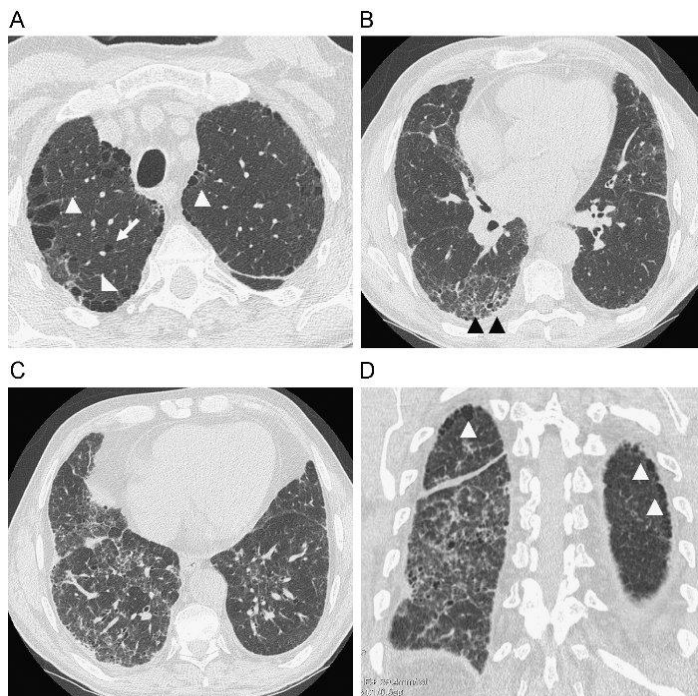
Estudio / año	NS	% de Supervivencia a los 5 años	Mediana de supervivencia (años)
Akagi et al / 2009	26	50	5
Cottin et al / 2005	61	55	6.1
Jankowich and Rounds / 2010	20	35	4
Kurashima et al / 2010	129	80	8.5
Mejía et al /2009	31	NA	2.1
Todd et al / 2011	28	>50	5.25
Usui et al / 2011	101	NA	0.9

\* NA no alcanzado; \*\* NS número de sujetos  
 Tabla tomada de Jankowich & Rounds (2012) [6]

de la proteína C del surfactante pulmonar [7,9] y en los hombres está asociado con el gen ABCA3, ambas mutaciones están asociadas con la disfunción de la homeostasis del surfactante y el daño o muerte de las células AECIIs [9]. Otra tendencia es que el desarrollo de esta enfermedad se puede deber también a componentes genéticos que modifican a los telómeros[15], creando un acortamiento de los mismos y por lo tanto una disminución en el umbral de daño por consumo de tabaco [9].

### *Síntomas clínicos, histopatología e imagen*

Los pacientes que padecen CFEP presentan tos, disnea de esfuerzo, acortamiento progresivo de la respiración, cianosis<sup>16</sup> peribucal y astenia<sup>17</sup>; durante la exploración física se ha detectado que entre un 43% a 45% de los pacientes presentan acropaquía y durante la auscultación pulmonar en la inspiración estertores crepitantes finos predominantemente en las áreas basales [20] entre un 87% al 100% de los casos de CFEP, es también posible que exista la presencia de sonidos sibilantes [9].



**FIGURA 1.3 IMAGEN TOPOGRÁFICA DE PACIENTE DIAGNOSTICADO DE CFEP**

Imagen A) Presencia de enfisema paraseptal y bullas subpleurales (cabezas de flecha blancas) y enfisema centrolobulillar (flechas) en ambos lóbulos superiores. B) Afectación intersticial reticular con engrosamiento intralobulillar e imágenes de panalización subpleural y bronquiectasia de tracción (cabezas de flecha negras) C) Afectación intersticial reticular en lóbulo medio y lóbulo inferior derecho, con engrosamiento de septos interlobulillares, panalización subpleural y bronquiectasias por tracción. D) Reconstrucción coronal a nivel de regiones posteriores de ambos pulmones: Enfisema paraseptal bilateral (cabezas de flecha blancas) y afectación intersticial reticular y panalización en lóbulo inferior derecho.

Imagen tomada de Portillo-Carroz et al. [25]

<sup>16</sup> Es la coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales.

<sup>17</sup> Caracterizado por una sensación generalizada de cansancio, fatiga y debilidad física; con principal incidencia entre las personas de 20 a 50 años, y mayor preponderancia en las mujeres que en los hombres.

En las pruebas pulmonares se presenta una espirometría subnormal, la capacidad pulmonar para difundir el monóxido de carbono ( $DL_{CO}$ ) va en declive conforme avanza la enfermedad, inclusive es más grave que en los pacientes que sólo presentan enfisema pulmonar. El incremento anual en el agravamiento de la  $DL_{CO}$  es mayor que en la EPOC y que en la FPI. Sin embargo, en los índices de volumen espiratorio forzado en un segundo ( $FEV_1$ ) y la capacidad vital forzada (FVC) las mediciones registradas parecen mejorar durante el curso de la CFEP [8]. Se considera que la preservación de los volúmenes pulmonares se deben a los efectos contrapuestos que las lesiones fibróticas y enfisematosas generan, pues por un lado el enfisema genera una hiperinflación y por otro lado la fibrosis crea un defecto obstructivo [9]. La CFEP se encuentra más asociado con un patrón progresivo obstructivo a través del tiempo y remarca la importancia de una terapia bronquodilatadora [9].

En las imágenes la CFEP se define por presentar en los lóbulos superiores características típicas de enfisema centrilobular y/o paraseptal [7,20] y fibrosis pulmonar en los lóbulos inferiores [7] (véase Figura 1.3); sin embargo es posible encontrar lesiones fibróticas cercanas a las lesiones enfisematosas en los lóbulos superiores. En un estudio realizado por Ryerson et al. [22] en donde se revisaron imágenes TACAR de 365 pacientes con FPI y CFEP se encontro que las lesiones enfisematosas y fibróticas coexisten a lo largo de los pulmones y solamente varía la proporción de una patología u otra. En las imágenes se observan interconexiones muy estrechas entre las áreas con fibrosis y enfisema; las panalizaciones y el enfisema que se observa en la CFEP es diferente a las que se observan en las enfermedades aisladas [7].

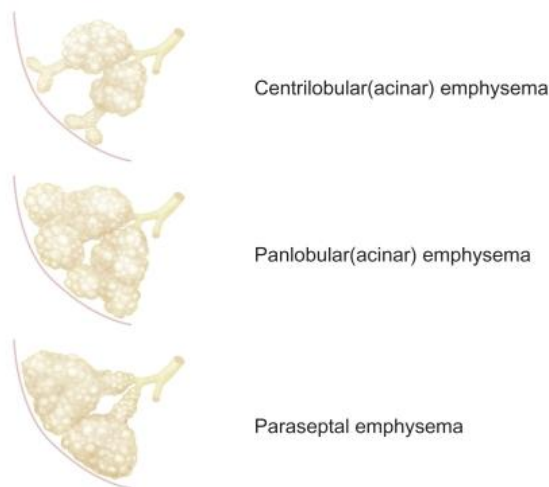
El patrón de enfisema más común en los pacientes con CFEP es el enfisema paraseptal [8, 9, 20], en la Figura 1.4 puede observarse la diferencia en la ubicación de este padecimiento; el enfisema centrilobular puede presentarse en la CFEP sin embargo es más común en el enfisema solo [8]. Diferenciar el tipo de enfisema que se presenta en el CFEP puede ser importante pues afecta en la progresión de la enfermedad [8].

Las lesiones fibróticas que se presentan comúnmente se asocian con las características de la FPI/NIU, dentro de las lesiones que se encuentran en las bases de los pulmones son:

panalización (75.6% a 95% de los casos), reticulación (84.4% a 87% de los casos), bronquiectasia de tracción (entre un 40% a 69% de los casos) y áreas con atenuación tipo vidrio pulido (62.2% a 66% de los casos) [8,9]. Sin embargo existe evidencia de fibrosis intersticial pulmonar relacionada con el tabaquismo<sup>18</sup> (SRIF, por su nombre en inglés) [9].

En las imágenes TACAR se puede apreciar una lesión quística de pared gruesa [8], que se presenta como una región relativamente amplia que corresponde al enfisema con fibrosis o a un espacio de aire incrementado con fibrosis<sup>19</sup> [8]; se encuentra asociada con el deterioro que ocasiona la neumonía intersticial, se presenta en el 72.7% de los pacientes con CFEP y es el hallazgo más característico de este padecimiento pues no se encuentra reportado en el enfisema solo o la fibrosis sola [8,9]. El mecanismo por el cual se genera este tipo de lesión es aún desconocido [8], sin embargo Matsuoka et al. especulan que quizás esta lesión juega un papel importante en la progresión de la CFEP [8].

Para poder realizar la identificación en imagen del CFEP se debe de confirmar la presencia de enfisema y de fibrosis pulmonar significativa; el enfisema se observa como áreas bien definidas de disminución de la atenuación comparadas con las áreas pulmonares normales contiguas, las cuales se limitan por una pared delgada (<1 mm de espesor) o no presentar una pared y/o la presencia de múltiples espacios denominados bulla<sup>20</sup>, con una



**FIGURA 1.4 SUBTIPOS DE ENFISEMA PULMONAR**

Tomado de Takahashi et al. "Subtypes of pulmonary emphysema". [Imagen] (2008) [23]

<sup>18</sup> Éste tipo de fibrosis se compone en su mayoría por la deposición de colágeno eosinofílico hialinizado que varía el engrosamiento de las paredes alveolares [17]

<sup>19</sup> Se ha encontrado evidencia de fibrosis microscópica en el enfisema y es muy común en el enfisema paraseptal [16]

<sup>20</sup> En inglés se denomina *bullae*, aunque también puede encontrarse en la literatura como ampolla de enfisema

predominancia en la zona superior pulmonar. La fibrosis pulmonar se observa como opacidades reticulares con predominancia en la periferia y en las bases con y sin bronquiectasia de tracción que ocurre con o sin panalización [8]. Se han reportado casos en donde existe un rápido alargamiento de las lesiones panalizadas que puede ser uno de los factores que explican la diferencia entre el CFEP y la fibrosis sola [8].

Brille et al. establecen que existen tres tipos de patrones de distribución en el CFEP: (i) una transición progresiva del enfisema apical hacia una de transición entre bulla y panalización hacia las bases pulmonares; (ii) enfisema paraseptal con áreas fibróticas; y (iii) proceso separado con áreas independientes de fibrosis y enfisema. [9]

### *Diagnóstico y Tratamiento*

El diagnóstico de la enfermedad se establece después de la toma de imágenes TACAR y en algunas ocasiones con hallazgos de patología [6]; dentro de los hallazgos en imagen que se deben de detectar es la coexistencia de enfisema y fibrosis, patrón NIU/IPF o algún otro patrón de fibrosis intersticial [6]. En cuanto a la cantidad de fibrosis que debe de presentarse para diagnosticar CFEP aún no se cuenta con un criterio, Cottin et al. establecen que los criterios radiológicos aplicados en la TACAR para la FPI no pueden aplicarse de manera correcta al diagnóstico de la CFEP, pues los patrones fibróticos pueden estar alterados por las lesiones enfisematosas [20]. Por otro lado algunos grupos han establecido un par de criterios para las lesiones de enfisema, por ejemplo Mejía et al. en [21], establece que la afectación enfisematosa debe ser mayor al 10%, este criterio también fue considerado por Ryerson et al. [22].

No se tiene un tratamiento específico para éste padecimiento [6,9], sin embargo al igual que en la FPI la primera recomendación realizada es que el paciente cese el consumo de tabaco y de ésta manera contribuir en la detención del progreso de la enfermedad [9]. Dentro de los tratamientos farmacológicos que se han propuesto son el uso de cortico esteroides sistémicos y terapia inmunosupresora como opción para aquellos pacientes que padecen CFEP-CTD. Para aquellos sujetos que presentan en las imágenes patrones NIU Cottin et al. hacen la recomendación de administrar a los pacientes N-acetilcisteína, sin embargo existe poca evidencia de su efectividad, se ha probado también la combinación de

éste medicamento con prednisona y azatioprina. Recientemente se ha aprobado el uso de la pirfenidona para tratar a los pacientes con FPI, sin embargo la eficacia de éste medicamento en pacientes con CFEP aun no se encuentra probada [9].

### *Relación con otras enfermedades*

El diagnóstico del CFEP resulta complicado la mayoría de las veces debido a que comparte características epidemiológicas, histológicas y en imagen con otras enfermedades. Por ejemplo, aunque en el enfisema pulmonar se ha definido en imagen como un incremento en el espacio sin la presencia de fibrosis, se ha llegado a encontrar fibrosis alrededor de la lesión [8]; inclusive durante la exploración con TACAR se ha encontrado evidencia de lesiones enfisematosas con presencia de enfisema [8,22].

Por otro lado también se ha registrado que el CFEP presenta comorbilidad con otras patologías como la hipertensión arterial pulmonar (HPA), cáncer de pulmonar (CP), daño pulmonar severo [9], NIU, ensanchamiento del espacio aéreo con fibrosis, NIIs y fibrosis intersticial relacionada con el tabaquismo no clasificada [6].

## Referencias

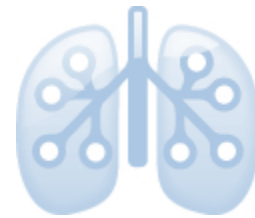
- [1] World Health Organization. (2015, January) Fact Sheet: Noncommunicable diseases. [Online]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>
- [2] World Health Organization. (2015, September) Countries Profiles: Mexico 2014. [Online]. <http://www.who.int/countries/mex/en/>
- [3] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators, "Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013," *Lancet*, vol. 385, pp. 117-171, Enero 2015, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2).
- [4] "INER busca reducir el índice de muertes por fibrosis pulmonar," *INFORMADOR.MX*, pp. <http://www.informador.com.mx/tecnologia/2012/377507/6/iner-busca-reducir-el-indice-de-muertes-por-fibrosis-pulmonar.htm>, Mayo 2012, Consultado el 14/09/2015.
- [5] Consultoría en Prensa y Comunicación, "Fibrosis Pulmonar una enfermedad que existe en 15 personas por cada cien mil habitantes," *Investigación y Desarrollo / Suplemento Semanal de La*



- Jornada*, pp. <http://invdes.com.mx/salud-mobil/8758-fibrosis-pulmonar-una-enfermedad-que-existe-en-15-personas-por-cada-cien-mil-habitantes>, Septiembre 2015.
- [6] M.D. Jankowich and S.I.S. Rounds, "Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: A review," *CHEST Journal*, vol. 141, no. 1, pp. 222-231, January 2012.
- [7] C.Vancheri, V. Cottin, M. Kreuter, and O. Hilberg, "Idiopathic Pulmonary Fibrosis, comorbidities and management implications," *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse lung diseases*, vol. 32, no. Supl. 1, pp. 17-23, 2015.
- [8] Shin Matsuoka et al., "Morphological disease progression of CPFE: Comparison with emphysema alone and pulmonary fibrosis alone," *J Comput Assist Tomogr*, vol. 39, no. 2, pp. 153-159, March/April 2015.
- [9] H. Lin and S. Jiang, "Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE): an entity different from emphysema or pulmonary fibrosis alone," *Journal of Thoracic Disease*, vol. 7, no. 4, pp. 767-779, February 2015.
- [10] S.I. Fox, *Fisiología Humana*, Doceava edición ed., Javier de León Fraga, Ed. México, México: Mc Graw Hill, 2011.
- [11] M. Selman, M. Mejía, and A. Pardo, "Fibrosis pulmonar idiopática," *Revista de investigación Clínica*, vol. 61, no. 3, pp. 233-242, Mayo-Junio 2009, [www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx).
- [12] R. Jen and C. J. Ryerson, "Combined pulmonary fibrosis and emphysema," *Curr Respir Care Resp*, no. 2, pp. 254-259, 2013.
- [13] A. Xaubet et al., "Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas," *Archivos de Bronconeumología*, vol. 39, no. 12, pp. 580-600, 2003.
- [14] A. Kekevan, M. E. Gershwin, and C. Chang, "Diagnosis and classification of Idiopathic Pulmonary Fibrosis," *Autoimmunity Reviews*, no. 13, pp. 508-512, 2014.
- [15] C. I. S. Silva and N. L. Müller, "Idiopathic Interstitial Pneumonias," *J Thorac Imaging*, vol. 24, no. 4, pp. 260-273, Noviembre 2009.
- [16] O. J. Dempsey, "Clinical review: Idiopathic Pulmonary Fibrosis -Past, Present & Future," *Respiratory Medicine*, no. 100, pp. 1871-1885, 2006.

- [17] M. Selman et al., "Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática," *Respirar*, vol. Número especial de la Revista Educativa de ALAT, p. 24 páginas, Junio 2015.
- [18] T. E. King Jr, A. Pardo, and M. Selman, "Idiopathic pulmonary fibrosis," *Lancet*, no. 378, pp. 1949-1961, Junio 2011.
- [19] V. Cottin and J-F. Cordier, "Velcro crackles: the key for early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis?," *European Respiratory Journal*, vol. 40, no. 3, pp. 519-521, 2012.
- [20] V. Cottin et al., "Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity," *European Respiratory Journal*, vol. 26, no. 4, pp. 586-593, 2005.
- [21] M. Mejía et al., "Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Emphysema: Decreased survival associated with severe pulmonary arterial hypertension," *Chest*, no. 136, pp. 10-15, 2009.
- [22] C. J. Ryerson et al., "Clinical Features and Outcomes in Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema in Idiopathic Pulmonary Fibrosis," *Chest*, vol. 144, no. 1, pp. 234-240, 2013.
- [23] M. Takahashi et al., "Imaging of pulmonary emphysema: A pictorial review," *International Journal of COPD*, vol. 3, no. 2, pp. 193-204, 2008.
- [24] D. M. Hansell et al., "Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging," *Radiology*, vol. 246, no. 3, pp. 697-722, March 2008.
- [25] K. Portillo-Carroz, J. Roldán-Sánchez, and J. Morera-Prat, "Combinación de fibrosis pulmonar y enfisema," *Archivos de Bronconeumología*, vol. 46, no. 12, pp. 646-651, Diciembre 2010.

# Capítulo 2 Los Sonidos Pulmonares



## Introducción

Un instrumento ampliamente aceptado por la comunidad médica para la detección de enfermedades pulmonares en los consultorios es el estetoscopio, el cual ha sido utilizado durante siglos para el diagnóstico y descripción de enfermedades relacionadas con el corazón y los pulmones.

Sin embargo, la auscultación pulmonar mediante el estetoscopio no es la única técnica. Como se presentó en el capítulo anterior, las imágenes médicas han sido de gran utilidad para la distinción de padecimientos que presentan sintomatología similar como es el caso de la Fibrosis Pulmonar Idiopática y el Síndrome Combinado Fibrosis Enfisema; así como la caracterización de los cambios estructurales que el tejido pulmonar sufre a lo largo de la evolución de las enfermedades. Sin embargo, las técnicas de imagen no han logrado eliminar el uso del estetoscopio por parte de los médicos como primera herramienta de diagnóstico.

Los cambios tecnológicos que se han venido realizando desde la invención de la computadora han permitido que técnicas clásicas como la auscultación pulmonar se lleven a cabo de forma cuantitativa. Hoy en día el desarrollo de instrumentos de grabación y algoritmos matemáticos que permiten simular el proceso que el médico realiza durante la tarea de la auscultación, han despertado el interés de distintos grupos de investigadores y ha permitido la creación de múltiples alternativas.

Sin embargo la tarea no ha sido sencilla, pues para realizar herramientas de diagnóstico que permitan la identificación y diferenciación de patologías de una manera adecuada; se requiere de un conocimiento sólido sobre las características de los sonidos pulmonares, así como conocer los diferentes esfuerzos que se han venido realizando. Para ello en este capítulo se pretende establecer una terminología común y una descripción de los sonidos

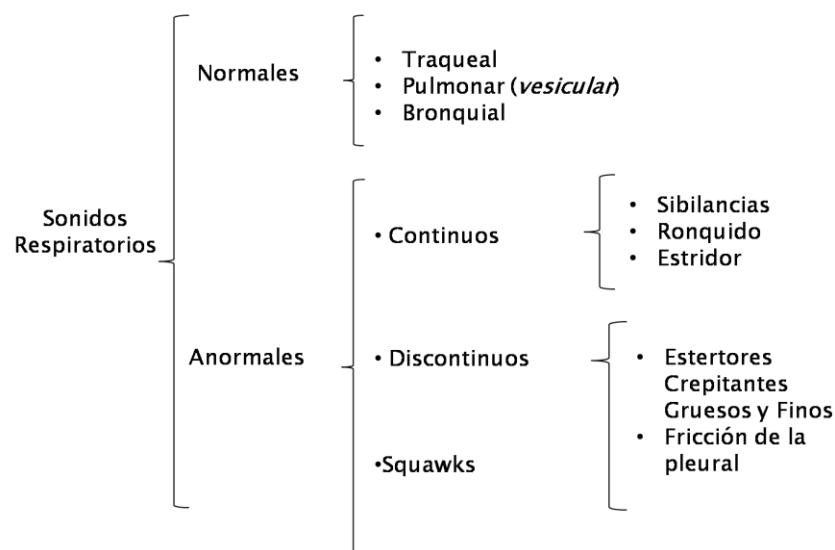
respiratorios, posteriormente se presentara una revisión de los distintos esfuerzos que se han venido realizando en el área de la clasificación automática de los sonidos pulmonares.

## Clasificación de los sonidos respiratorios

La auscultación es el proceso de escuchar los diferentes sonidos corporales como son: la apertura de las válvulas cardiacas, el flujo de la sangre o el paso del aire por las vías respiratorias. A nivel de la superficie torácica se pueden identificar clínicamente dos tipos de sonidos corporales importantes: los sonidos cardiacos y los sonidos respiratorios. Estos últimos se caracterizan por ser ruidosos y estar compuestos por múltiples frecuencias con distinta amplitud. [1]

Específicamente, los sonidos respiratorios son producidos por la vibración del aire dentro del pulmón y sus vías aéreas, las cuales son transmitidas por el tejido pulmonar y la pared torácica hasta el sitio en donde se realiza la auscultación [1] y dependiendo sus características acústicas el clínico determina el estado de salud de un paciente.

Los sonidos respiratorios se pueden dividir en dos categorías (ver Figura 2.1): sonidos respiratorios normales, característicos de los sujetos sanos, y sonidos respiratorios anormales o adventicios, que son sonidos con características diferentes que se agregan en presencia de alguna condición patológica de las vías respiratorias. Se considera que un sonido anormal puede auxiliar a determinar el tipo de patología y el grado de daño a través



**FIGURA 2.1 CLASIFICACIÓN DE LOS SONIDOS RESPIRATORIOS**

de sus patrones en la superficie del tórax, forma, frecuencia y duración [2]; sin embargo pueden llegar a presentarse en sujetos sanos [3].

La amplitud y componentes en frecuencia de los sonidos respiratorios registrados dependerá de la zona donde se realice la medición [2], pero otros factores pueden influir en la morfología de la señal como son la edad, las condiciones en las que se realice el registro, el flujo respiratorio, la posición del sujeto al momento de realizar el registro, entre otros [1,4]. Por ejemplo, un sonido denominado “normal” registrado en la superficie torácica tiene una banda de frecuencia por debajo de los 100 Hz hasta los 1000 Hz y se encuentra generalmente contaminado por la actividad acústica cardíaca y la actividad de los músculos del tórax [2,4,5]. A continuación se describen las características de algunos de los sonidos respiratorios que se asocian más frecuentemente a las patologías estudiadas en esta tesis.

## Sonidos Respiratorios Normales

Los sonidos respiratorios normales (SRN) se presentan en ausencia de cualquier patología respiratoria, se caracterizan por ser sonidos ruidosos y poseer un espectro de potencia ancho [2]; se pueden identificar tres tipos de SRN, los cuales son identificados con respecto a la región donde se realiza la medición [1].

Kaniusas [1] menciona que una de las características más importantes de los sonidos respiratorios normales son la intensidad y la frecuencia máxima, porque una modificación en ambas características señala un incremento o disminución en el flujo respiratorio, lo que puede señalar una posible obstrucción, además de ser una medida potencial de la ventilación regional pulmonar; sin embargo como se mencionó con anterioridad, la intensidad puede verse afectada por distintos factores.

### *Sonido Traqueo-bronquial o Sonido Normal Traqueal.*

Registrados a la altura de la tráquea, tienen su origen en la zona central del sistema respiratorio y representan el flujo turbulento de aire en las vías aéreas superiores por lo que contienen información de las vías respiratorias mayores a 4mm de longitud [1].

Acústicamente se caracteriza por ser un sonido hueco y no musical, fácilmente audible en ambas fases del ciclo respiratorio; se puede apreciar como un ruido blanco, con un ancho de banda de los 100 hasta los 5000 Hz, con una pérdida de energía alrededor de los 800 Hz.

### *Sonido Pulmonar Normal o Vesicular*

Es un sonido suave, no musical que puede escucharse durante la inspiración y la expiración temprana [6]; estos sonidos pueden ser escuchados en el tórax posterior. Durante la inspiración estos sonidos se originan por los movimientos turbulentos del aire dentro de las vías respiratorias pequeñas de la parénquima pulmonar [1], dentro de los lóbulos y vías aéreas segmentales [6]. El sonido pulmonar es local y muestra amplitud y frecuencia altas. Durante la auscultación en la fase de la inspiración, el sonido que se escucha pertenece a las zonas periféricas del pulmón cerca de donde es colocado el estetoscopio [7]; durante la expiración el sonido se origina en zonas más centrales, y son relativamente más débiles a lo largo del trayecto [1]. El sonido que se escucha con el estetoscopio pertenece a las vías largas más proximales [7].

Acústicamente se presenta como un ruido de baja frecuencia, con un ancho de banda de aproximadamente 100 Hz hasta los 5000 Hz [6], es claramente distinguible alrededor de los 100 Hz y la intensidad del sonido es más baja que la de los sonidos traqueales normales [1]. La intensidad de este sonido es proporcional al flujo de aire que pasa desde la boca y depende del esfuerzo y la capacidad ventiladora del sujeto [7].

Las características acústicas de estos sonidos se pueden modificar debido a una hipoventilación<sup>21</sup> o un estrechamiento de las vías respiratorias, y la transmisión hacia la superficie del tórax es afectada por una destrucción del tejido pulmonar o una efusión de las pleuras. [6]

### Sonidos Respiratorios anormales o adventicios

Los sonidos respiratorios anormales (SRA) se presentan en casos patológicos; este grupo de sonidos puede clasificarse en tres grupos: sonidos continuos, sonidos discontinuos y *squawks*; siendo este último una combinación de las características de los sonidos continuos y discontinuos.

---

<sup>21</sup> La hipoventilación es una respiración demasiado superficial o demasiado lenta que no satisface las necesidades del cuerpo. Si una persona se hipoventila, el nivel de dióxido de carbono en el cuerpo se eleva, lo que ocasiona una acumulación de ácido y muy poco oxígeno en la sangre.

### *Sonidos Continuos*

Tienen una duración mayor a los 50 ó 100 ms [4] y menor a los 250 ms [8], aunque algunos autores manejan que su duración puede llegar a ser mayor de los 250 ms [1]. Se caracterizan por ser sonidos musicales y presentar una distribución estadística bastante alejada de una distribución Gaussiana o normal [1]. En este grupo se identifican tres tipos de sonidos: sonido sibilante, ronquido y estridor.

### *Sonido sibilante o sibilancias*

Son sonidos de larga duración, causados por un estrechamiento de las vías respiratorias que provocan una limitación en el flujo de aire [6,7] se presentan durante la fase inspiratoria, espiratoria o ambas [6]. Se originan por el paso del aire a través de las vías respiratorias centrales y bajas [1] se reporta que entre la segunda y séptima generación del árbol bronquial, pues al encontrarse éstas últimas estrechas generan una vibración de las paredes de la vía [7].

El tono de un sonido sibilante no está determinado por el diámetro de la vía aérea sino por las características de las paredes: espesor, rigidez a la flexión y la tensión longitudinal. Se presenta en padecimientos obstructivos de las vías aéreas [6], y mediante la auscultación permite al médico descartar la probabilidad de que el sujeto padezca una embolia pulmonar. El sonido sibilante puede ser escuchado también en sujetos sanos cuando éstos exhalan de forma muy forzada [7].

Acústicamente se caracteriza por ser un sonido musical y agudo, con una duración mayor a los 80 ms [6] que puede encontrarse en un ancho de banda desde los 100 a los 2500 Hz [4], con una frecuencia fundamental alrededor de los 400 Hz [4,8], aunque algunos autores consideran que pueden tener un rango mayor, de los 100 a 5000 Hz [6]. La modificación de la duración y el tono de este sonido puede asociarse con el grado de obstrucción que presenta el sujeto mientras que la amplitud del sonido no, de tal manera que cuando el padecimiento es más grave la duración de la sibilancia es mayor y su tono tiende a ser más agudo [7].

## *Sonidos Discontinuos*

Los sonidos discontinuos, también denominados estertores crepitantes, corresponden a sonidos cortos y explosivos asociados a ciertos desórdenes pulmonares, con una duración menor a los 20 ms [1,6] y un rango en frecuencia variable: Kudoh et al. [9] reporta que para los estertores crepitantes asociados con la fibrosis se pueden encontrar en un rango de frecuencias de los 2000 a los 5000 Hz, Dalmasso et al. [10] así como Sovijärvi et al. [2], indican que se pueden encontrar en un rango de frecuencia de 100 a 2000 Hz con información concentrada a 1000 Hz y una duración menor a 20 ms, Piirilä et al. [11] y Ponte et al. [12] reportan rango de frecuencia más bajos que oscilan entre los 440 a 660 Hz y 807.85 a 1007.77 Hz.

Los sonidos discontinuos se originan por la apertura sucesiva explosiva de las vías aéreas pequeñas o alveolos llenos de fluidos [1,7] y son audibles predominantemente durante la fase inspiratoria y en ocasiones durante la espiración [7]. Especialmente los estertores son más fuertes en las porciones inferiores del tórax aún cuando la distribución del padecimiento sea difusa [7].

Se pueden identificar dos tipos de estertores, los gruesos y finos [1,6] y se considera que un mayor número de sonidos representa un incremento en la severidad de la patología [4].

Alrededor del 60% de los sujetos saludables llegan a presentar estertores crepitantes finos al inhalar y exhalar de manera forzada [7], también pueden ser escuchados en sujetos de la tercera edad en la respiración en reposo [13]; mientras que en sujetos con algún padecimiento, la presencia de estertores incrementa la posibilidad de padecer enfermedades intersticiales [7].

### *Estertores crepitantes finos*

También conocidos como estertores crepitantes tipo velcro o estertores crepitantes secos [13]. Son sonidos de corta duración y presentan una alta frecuencia, se puede escuchar durante la inspiración media y tardía y ocasionalmente durante la espiración; se ven afectados por el fenómeno de la gravedad, es decir, un cambio en la posición corporal



puede hacerlos desaparecer. Acústicamente este sonido tiene una frecuencia típica alrededor de los 650 Hz y una duración de 5 ms. [6]

Estos sonidos se generan durante la inspiración por la apertura de las vías respiratorias pequeñas, las cuales se habían mantenido cerradas por las fuerzas surfactantes durante la espiración. [6]

Algunos de los padecimientos que presentan este tipo sonidos son la Fibrosis Pulmonar Idiopática y la asbestosis. [6]

### *Estertores crepitantes gruesos*

Son sonidos explosivos, no musicales de baja frecuencia, que indican acumulación de fluido en los alvéolos [1]; se escuchan en toda la región pulmonar durante la inspiración temprana y la fase espiratoria completa. Es muy común escuchar este tipo de sonido en pacientes que sufren padecimientos obstructivos pulmonares, bronquiectasias, asma, entre otras. [6]

Acústicamente son sonidos con una duración de 15 ms y una frecuencia típica de 350 Hz; se originan debido a las burbujas de gas pasando a través de las vías respiratorias que se abren y cierran de manera intermitente. [6]

## De la auscultación clínica a los sistemas de adquisición multicanal

Desde la invención del estetoscopio la auscultación ha sido una práctica clínica relevante para la detección de padecimientos relacionados con el corazón y los pulmones [8]; un sonido respiratorio tiene su origen en las turbulencias que se producen por el paso del aire a través del árbol bronquial, por lo que la amplitud y componentes en frecuencia pueden exhibir la presencia o ausencia de alguna condición patológica de las vías respiratorias.

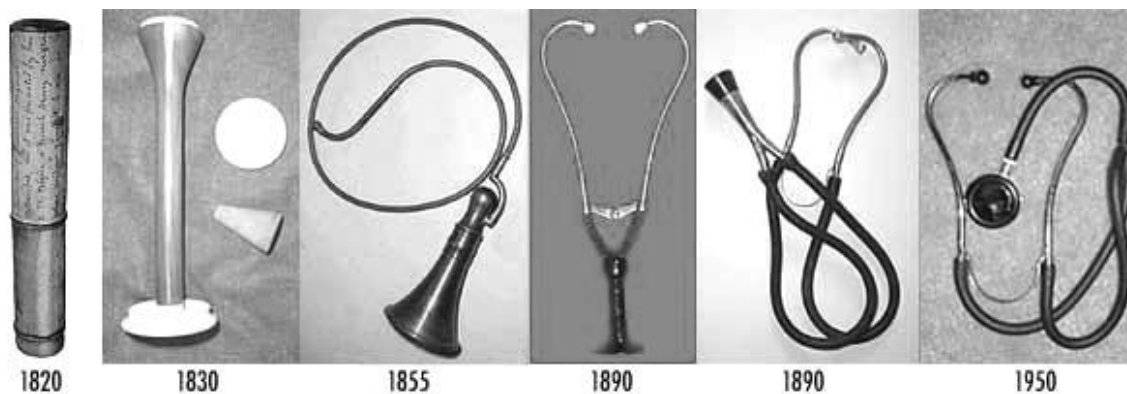
En el año de 1816 el fisiólogo francés René Laënnec invento el estetoscopio y con ello la auscultación mediata [8,14] el primer diseño de estetoscopio fue un instrumento de madera que permitía la amplificación de los sonidos torácicos (ver Figura 2.2) y evitaba el contacto directo con los pacientes. Esta invención permitió a Laënnec la exploración y

descripción de los sonidos pulmonares, trabajo que fue publicado en su obra "De l'auscultation médiante ou Traité du Diagnostic des Maladies des Poumon et du Coeur" (En la auscultación mediata o Tratado sobre el Diagnóstico de las Enfermedades de los pulmones y el corazón), publicada en el año de 1819 y en donde se realiza la primera propuesta de clasificación de sonidos [14] clasificación que hoy en día no se encuentra vigente.

El uso del estetoscopio ha permitido a muchos fisiólogos y científicos descubrir la fuente y causas de los distintos sonidos respiratorios [15]; ha sido tal el éxito de este instrumento que diversos personajes han trabajado para mejorar este valioso instrumento (véase Tabla 2.1) permitiendo ser hoy en día una de las herramientas fundamentales para la evaluación física de los pacientes y un icono de la práctica médica.

Aunque el invento de Laënnec revolucionó la forma de diagnosticar al paciente y permitió la exploración del interior del tórax, sus limitaciones inspiraron a otros a buscar nuevas herramientas para entender la estructura y mecánica pulmonar.

Aun cuando existen alternativas para el diagnóstico de las patologías pulmonares como la adquisición de imágenes del tórax del tipo anatómico, que permiten explorar con una buena resolución espacial las estructuras más pequeñas; el uso del estetoscopio para la auscultación pulmonar sigue siendo un instrumento vigente. Tal vez se deba a que la interpretación de este tipo de imágenes en el ambiente clínico también es subjetiva y



**FIGURA 2.2 EVOLUCIÓN DEL ESTETOSCOPIO, DESDE EL DISEÑO PROPUESTO POR LAËNNEC HASTA 1950**

depende de la experiencia del médico al momento de realizar el diagnóstico [8,16].

Es conocido que la técnica de auscultación acústica pulmonar presenta limitaciones importantes en su diseño, pues su respuesta en frecuencia generalmente atenúa los componentes en frecuencia de la señal por debajo de los 120 Hz, frecuencias a las que el oído humano es poco sensible [17]; así como la dependencia en la experiencia, capacidad de audición y memoria del médico. Por lo que el diseño de dispositivos para la adquisición de los sonidos respiratorios, así como las herramientas computacionales para el análisis, identificación y discriminación automatizada de los mismos, ayudan a eliminar la subjetividad en el diagnóstico [8] y conservan las características que han hecho del estetoscopio la herramienta principal de la auscultación: no invasivo, seguro y fácil [8,18].

La idea de registrar con un dispositivo y observar la morfología de los sonidos pulmonares no es reciente; en 1924 Bass utilizó un micrófono de condensador y osciloscopio para desplegar los sonidos normales y anormales; hacia 1955 Mokusich había realizado espectrogramas de estertores crepitantes "húmedos" y "secos", y en 1970 Weiss & Carlson lograron realizar la representación visual de la envolvente de la amplitud relacionada con la inspiración y espiración [15]. Fue a partir de 1980 cuando los avances tecnológicos permitieron dar un nuevo paso en la auscultación electrónica, en la

**TABLA 2.1 EVOLUCIÓN DEL ESTETOSCOPIO**

Año	Inventor	Contribución al estetoscopio
1816	Laënnec	Estetoscopio de papel y después utilizó un tubo de madera
1828	Priorry	Campana en forma de embudo, un tallo ligero y auricular delgado para un mejor sello del ruido
1843 <sup>&amp;</sup>	Williams	Primer estetoscopio biaural, usando tubo para conectar con los auriculares
1844 [24]	Pennock	Agregó al diseño tubos de latón flexible
1851	Marsh	Pieza del estetoscopio fue ajustada con una membrana flexible
1855 <sup>§</sup>	Cammann	Estetoscopio biaural con tubos flexibles
1894	Bianchi	Primer estetoscopio con diafragma rígido conocido como "Fonoendoscopio"
1925 -1926	Bowles y Sprague	Combinación de una campana y un diafragma rígido para crear una pieza en contacto con el tórax como la que se conoce ahora
1945-1946	Rappaport, Sprague y Groom	Experimentaron con varios diseños para determinar las propiedades ideales para el estetoscopio biaural moderno, por ejemplo, una combinación de campana y membrana, tubo corto con bajo volumen interno y olivas que se ajustan bien al oído
1956 en adelante	Varios	Varios modernos estetoscopios han sido desarrollados con mejoras en peso y apariencia pero usando los mismos principios de Sprague y Groom. De tal manera que para 1962 el catálogo de patentes muestra 78 tipos de estetoscopios monoaurales y 53 biaurales

\* Tomado de [14] y complementado con la información de otros autores. Se describen algunos de los personajes que contribuyeron al desarrollo y mejoría del estetoscopio hasta conocerlo como hoy en día, en [9] no se menciona al estetoscopio electrónico.

<sup>&</sup>Kenneth menciona en [24] menciona que esto se realizó en 1829

<sup>§</sup> Peter Warren en [31] menciona que el estetoscopio biaural se diseñó en 1885

implementación de nuevos y mejores sistemas de adquisición de sonidos, y nuevas técnicas computarizadas para su análisis e identificación, específicamente la implementación de técnicas de inteligencia artificial, las cuales permiten a los sistemas aprender de las experiencias pasadas y mejorar la precisión en la clasificación [19].

Los sistemas computarizados de análisis de sonidos pulmonares han servido como una herramienta para la identificación de padecimientos pulmonares [6, 8,19-23]. Las estrategias que se han intentando para lograr la clasificación de la información acústica pulmonar son: (1) análisis de sonidos adventicios aislados, como en el caso de los estertores crepitantes [24], incluyendo su detección, conteo y clasificación, y (2) análisis de los sonidos pulmonares como un todo para determinar condiciones de anormalidad y normalidad, ésta tarea incluye por ejemplo el uso de representaciones paramétricas de la señal acústica para su posterior clasificación [12,23]. Hasta el momento la identificación de sonidos pulmonares particulares, es decir la detección de estertores crepitantes o sibilancias, para la identificación de patologías ha sido la estrategia más popular [12, 19,25].

Estos sistemas computarizados requieren de diferentes etapas para poder realizar la clasificación, pero aquellas en donde la mayoría se ha concentrado en mejorar son: (1) la adquisición de la señal a estudiar, la cual contempla la elección y mejora de los instrumentos de grabación; (2) la extracción de características de la señal acústica, y (3) la clasificación automatizada; siendo la extracción y la clasificación las más importantes [26].

Algunas investigaciones se han concentrado en el diseño de instrumentos para la adquisición del sonido pulmonar y otros se han enfocado en el arreglo que permita realizar la clasificación de manera más eficiente. Los transductores acústicos son los micrófonos (piezo-eléctricos, de contacto y electret), aunque algunos investigadores han optado por el uso de acelerómetros [19]. Por otro lado, los esfuerzos también se han concentrado en el arreglo de los micrófonos sobre el tórax; las propuestas realizadas son: (i) el uso de un solo micrófono para la obtención de la señal, mejor conocido como el estetoscopio electrónico, y (ii) sistemas multicanales que permiten la adquisición simultánea en diferentes regiones. En algunas investigaciones se reporta el uso de un estetoscopio electrónico, en donde la

señal se registra colocándolo en los sitios prescritos para la auscultación. Por otro lado, otros grupos han propuesto sistemas multicanales cuyos arreglos van desde la colocación de cuatro estetoscopios electrónicos en la zonas de auscultación común [27], hasta la propuesta de arreglos multicanales de 25 micrófonos [20, 22,23]. Este tipo de configuraciones proporcionan información diagnóstica que no es fácil de obtener si solamente se considera el uso de un sólo micrófono [27]. Los arreglos multicanal proporcionan una poderosa herramienta para la clasificación de padecimientos pulmonares, pues como se revisó en el capítulo anterior los cambios estructurales pulmonares en enfermedades como la Fibrosis Pulmonar Idiopática y el Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar se dan de manera regional.

La información de los sonidos pulmonares puede ser extraída en tres dominios diferentes: el tiempo, la frecuencia y el dominio de tiempo-frecuencia, información sobre la aplicación de este último dominio se encuentra muy limitada en la literatura [19,28]. Algunos de los métodos encontrados para la extracción de características son: coeficientes de un modelo autorregresivo (AR), en sus dos versiones univariado y multivariado; coeficientes cepstrales de frecuencia Mel (MFCC), energía total, entropía de Renyi, wavelets, entre otros [19,23], sin embargo estas técnicas no son las únicas (ver Tabla 2.2).

En cuanto a los métodos de clasificación, los que se han utilizado con mayor frecuencia para la discriminación entre sonidos normales y adventicios son: las redes neuronales artificiales (ANN), siendo esta la técnica más utilizada para la discriminación debido a la habilidad que poseen para separar diferentes clases de datos [19]; la técnica de los k vecinos próximos(KNN), los modelos de Markov (HMM), modelo mixto Gaussiano (GMM), algoritmos Genéticos (GA) y lógica difusa[19,26]; mientras que el uso de máquinas de soporte vectorial (SVM) se ha utilizado en pocas ocasiones. También se ha propuesto la combinación de dos o más técnicas para realizar la discriminación de la información la cual ha estado tomando fuerza en los últimos años; por ejemplo, la combinación de algoritmos genéticos con redes neuronales artificiales[19,26]; como la propuesta de Güler et al. en donde se obtiene una clasificación del 83-93% [29]; o la propuesta realizada por Yamashita et al. en donde combina los modelos de Markov y un modelo Bigram, con la cual consigue una clasificación alrededor del 88% [30].

Evidentemente los esfuerzos realizados hasta nuestros días han demostrado que los métodos computarizados tiene la capacidad de realizar un análisis diferencial que permita llegar a un diagnóstico confiable (véase Tabla 2.2). A pesar de ello no se ha logrado diseñar un método que permita realizar la discriminación automática en la práctica clínica [19]. Es posible que esto se deba a diferentes factores como el hecho de que aún no se encuentre una metodología estandarizada para la adquisición de los sonidos, o no se ha encontrado un parámetro o conjunto de parámetros que permitan realizar una buena representación de la información acústica pulmonar y que permita una discriminación eficiente. En la Tabla 2.2 se presenta un resumen de las propuestas realizadas en los últimos 10 años.

**TABLA 2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES (PERÍODO 2005-2015)**

Notas: <sup>1</sup> Redes Neuronales Artificiales; <sup>2</sup> modelo mixto Gaussiano; <sup>3</sup> K vecinos próximos; <sup>4</sup> Grown-and-learn, algoritmo crece y aprende; <sup>5</sup> Perceptron Multicapa; <sup>6</sup> Modelos Ocultos de Markov; <sup>7</sup> Función de Base Radial; <sup>8</sup> Support Vector Machines, Máquinas de soporte vectorial; y <sup>9</sup> Redes neuronales supervisadas

Año	Autor	Ref.	Sonido o padecimiento analizado	Sistema de adquisición	Tipo de parametrización	Método de clasificación	Resultados
2005	Güler et al.	[29]	Sonido Normal, sibilancias y estertores crepitantes	Micrófono electret	Características de la densidad del espectro de potencia. Segmentos de 15-20 s de cada sujeto	ANN <sup>1</sup> GA-basado en ANN	Obtuvo una clasificación del 81-91% con ANN, y una clasificación de 83-93% con GA-ANN
2005	Martínez-Hernández et al.	[31]	Neumonía Intersticial Difusa (DIP) Sonidos pulmonares normales y anormales	25 canales	Modelo Autorregresivo (MAR) con reducción de dimensiones mediante las técnicas de SVD y PCA	ANN <sup>1</sup>	Se reporta una precisión en la clasificación 87.68%. La sensibilidad y especificidad fueron de 81.36% y 83.64% respectivamente.
2007	Jen-Chien et al.	[32]	Sonidos respiratorios normales y sibilancias	Micrófono electret	MFCC	GMM <sup>2</sup>	Se reporta una precisión en la clasificación arriba del 90%
2008	Alsmadi et al.	[33]	Sonidos respiratorios en general	Micrófono electret	Modelo Autorregresivo	Knn <sup>2</sup> , con distancia Itakura, Euclidiana, City-Block y Mahalonobis	96% de precisión en la clasificación en tiempo real con la distancia city-block 97.5% de precisión en clasificación fuera de línea con la distancia Itakura.
2008	Xiaoguang Lu, Mohammed Bahoura	[34]	Estertores crepitantes finos y gruesos	Micrófono electret	Identificación y clasificación de estertores crepitantes	GMM <sup>2</sup>	Precisión en la clasificación de 95.1%. Sensibilidad y especificidad reportadas de 95.6% y 63.3% respectivamente
2008	Tomonari Masada et al.	[35]	Sonidos pulmonares normales y adventicios de base de datos R.A.L.E.	2 micrófonos electret	Espectro de potencia por FFT	K-means, algoritmo de agrupamiento	Las similitudes entre los sonidos pulmonares en intervalos cortos fueron detectadas con una precisión de 0.9711.

**TABLA 2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES  
(PERÍODO 2005-2015)**

Notas: <sup>1</sup> Redes Neuronales Artificiales; <sup>2</sup> modelo mixto Gaussiano; <sup>3</sup> K vecinos próximos; <sup>4</sup> Grown-and-learn, algoritmo crece y aprende; <sup>5</sup> Perceptron Multicapa; <sup>6</sup> Modelos Ocultos de Markov; <sup>7</sup> Función de Base Radial; <sup>8</sup> Support Vector Machines, Máquinas de soporte vectorial; y <sup>9</sup> Redes neuronales supervisadas

Año	Autor	Ref.	Sonido o padecimiento analizado	Sistema de adquisición	Tipo de parametrización	Método de clasificación	Resultados
2009	Bahoura, Mohammed	[36]	Sonidos respiratorios normales y sibilancias	Micrófono electret	Transformada de Fourier <i>Linear predictive coding</i> Transformada wavelets MFCC	<i>Vector quantization</i> GMM <sup>2</sup> ANN <sup>1</sup>	Los resultados experimentales muestran que la parametrización con MFCC en combinación con el clasificador GMM está bien adaptada para clasificar sonidos respiratorios y clases de sibilancias. Con una sensibilidad y especificidad de 94.6% y 91.9% respectivamente.
2009	Dokur et al.	[37]	Sonidos respiratorios	Estetoscopio electrónico	Características del espectro de potencia	GAL <sup>3</sup> ANN <sup>1</sup> incrementales MLP <sup>8</sup>	El desempeño de clasificación con las redes neuronales supervisadas incrementales fue de 98%. El desempeño obtenido con GAL fue de 92%. El desempeño obtenido con MLP fue de 92%.
2009	Matsunaga et al.	[38]	Sonidos respiratorios normales y anormales	Estetoscopio electrónico	Modelado individual de los sonidos adventicios	HMM <sup>6</sup>	El método propuesto permite una tasa de clasificación que es 19.1% mayor que los métodos que previamente habían utilizado



**TABLA 2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES  
(PERÍODO 2005-2015)**

Notas: <sup>1</sup> Redes Neuronales Artificiales; <sup>2</sup> modelo mixto Gaussiano; <sup>3</sup> K vecinos próximos; <sup>4</sup> Grown-and-learn, algoritmo crece y aprende; <sup>5</sup> Perceptron Multicapa; <sup>6</sup> Modelos Ocultos de Markov; <sup>7</sup> Función de Base Radial; <sup>8</sup> Support Vector Machines, Máquinas de soporte vectorial; y <sup>9</sup> Redes neuronales supervisadas

Año	Autor	Ref.	Sonido o padecimiento analizado	Sistema de adquisición	Tipo de parametrización	Método de clasificación	Resultados
2009	Riella et al.	[39]	Sonidos pulmonares adventicios	Micrófono electret	Transformada wavelet discreta	ANN <sup>1</sup> -RBF <sup>7</sup>	Los resultados demuestran un desempeño máximo de 92.36%, demostrando que la energía versus la descomposición de las curvas de nivel pueden ser usadas exitosamente para clasificar los sonidos adventicios
2010	Ali Abbas et al.	[18]	Sonidos respiratorios normales y anormales	Estetoscopio electrónico	FFT PSD Graficas en el dominio del tiempo	MLP <sup>5</sup>	Los sonidos fueron identificados con intervalos de confianza que van de 0.68 hasta 0.99.
2010	Mayorga,P et.al	[40]	Sonidos normales Sonidos anormales (base de datos rale)	2 micrófonos electret	MFCC	GMM <sup>2</sup>	Una precisión de 98.75% se obtuvo para la referencia de la librería y una precisión de 52.5% se obtuvo utilizando el método de validación cruzada.

**TABLA 2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES  
(PERÍODO 2005-2015)**

Notas: <sup>1</sup> Redes Neuronales Artificiales; <sup>2</sup> modelo mixto Gaussiano; <sup>3</sup> K vecinos próximos; <sup>4</sup> Grown-and-learn, algoritmo crece y aprende; <sup>5</sup> Perceptron Multicapa; <sup>6</sup> Modelos Ocultos de Markov; <sup>7</sup> Función de Base Radial; <sup>8</sup> Support Vector Machines, Máquinas de soporte vectorial; y <sup>9</sup> Redes neuronales supervisadas

Año	Autor	Ref.	Sonido o padecimiento analizado	Sistema de adquisición	Tipo de parametrización	Método de clasificación	Resultados
2010	Azarbarzin, A et al.	[41]	Detección de ronquidos	2 micrófonos ambientales	PCA	K-means	Las precisiones de 98,2 % y 95,5 % fueron obtenidos para las grabaciones traqueales y los sonidos grabados por un micrófono de ambiente, respectivamente. La sensibilidad y la especificidad fueron reportadas de 98,2 % y 95,2 % respectivamente.
2011	Charleston-Villalobos, S et al.	[23]	Sonidos normales Sonidos anormales	25 micrófonos	PSD Eigen valores de la matriz de covarianza Modelos AR	SNN <sup>9</sup>	Se obtuvieron precisiones de clasificación de 75% y 93% para sujetos sanos y pacientes respectivamente. Se registraron una sensibilidad y especificidad de 100% y 99.10% respectivamente.
2011	Yamashita, S et al.	[30]	Sonidos normales Sonidos anormales (enfisema pulmonar)	Estetoscopio electrónico incorporando un micrófono piezoeléctrico	Símbolos asignados a características acústicas de segmentos de sonidos respiratorios	Clasificación en dos pasos (HMM <sup>6</sup> + Modelos Bigram)	Las precisiones de clasificación para los métodos propuestos fueron 87.4% y 88.7% usando la regla determinística y la regla de segmentación bigram, respectivamente.
2011	Feng Jin et al.	[42]	Sibilancias polifónicas Sonidos adventicios	2 micrófonos electret	Spectral derivative (SD) – based features	k-nn <sup>3</sup>	Se reportó una precisión de clasificación total de 92.4 ± 2.9%.

**TABLA 2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES  
(PERÍODO 2005-2015)**

Notas: <sup>1</sup> Redes Neuronales Artificiales; <sup>2</sup> modelo mixto Gaussiano; <sup>3</sup> K vecinos próximos; <sup>4</sup> Grown-and-learn, algoritmo crece y aprende; <sup>5</sup> Perceptron Multicapa; <sup>6</sup> Modelos Ocultos de Markov; <sup>7</sup> Función de Base Radial; <sup>8</sup> Support Vector Machines, Máquinas de soporte vectorial; y <sup>9</sup> Redes neuronales supervisadas

Año	Autor	Ref.	Sonido o padecimiento analizado	Sistema de adquisición	Tipo de parametrización	Método de clasificación	Resultados
2011	Serbes, G Et al.	[43]	Estertores crepitantes	Micrófono electret	No especificado	SVM <sup>8</sup>	Se reportó una precisión de clasificación total de 97.20%
2011	Sankar et al.	[26]	Sonidos normales y patológicos	No lo menciona	Índice de energía, tasa de respiración, frecuencia dominante e intensidad de la frecuencia dominante	Red neural retroalimentada	Precisión de clasificación de 98.7%
2011	Hashemi et al.	[44]	Asma, EPOC y Bronquitis. Clasificación de sibilancias	Estetoscopio electrónico	wavelets	MLP <sup>5</sup>	Clasificación de 89.28%
2011	Flietstrat et al.	[45]	Estertores Crepitantes en Fibrosis Pulmonar Intersticial (IPF) Falla congestiva del corazón (CHF)	Sistema analizador de sonidos pulmonares de 16 canales	Características de los estertores crepitantes (número de estertores, distancia máxima entre estertores, etc.)	SVM <sup>8</sup>	Se obtuvo una precisión de clasificación de 86% y 82% para neumonía y falla congestiva del corazón (CHF) respectivamente. Se reportaron una sensibilidad y especificidad de 79.50% y 86.50% respectivamente.
2012	Xie, Shengkun et al.	[45]	Sonidos normales Sonidos adventicios	2 micrófonos electret	TF Fourier power spectrum Discrete wavelet Transform (DWT) Multi-scale principal component analysis(PCA)	Clasificación empírica (EC) One-nearest neighbor (1-NN) Fisher Linear Discriminant (FLD)	Se reportó una precisión de clasificación de 98.34%.

**TABLA 2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES (PERÍODO 2005-2015)**

Notas: <sup>1</sup> Redes Neuronales Artificiales; <sup>2</sup> modelo mixto Gaussiano; <sup>3</sup> K vecinos próximos; <sup>4</sup> Grown-and-learn, algoritmo crece y aprende; <sup>5</sup> Perceptron Multicapa; <sup>6</sup> Modelos Ocultos de Markov; <sup>7</sup> Función de Base Radial; <sup>8</sup> Support Vector Machines, Máquinas de soporte vectorial; y <sup>9</sup> Redes neuronales supervisadas

Año	Autor	Ref.	Sonido o padecimiento analizado	Sistema de adquisición	Tipo de parametrización	Método de clasificación	Resultados
2013	Abbasi et al.	[46]	Sonidos normales Sonidos adventicios	No especificado	Coefficientes Wavelets	ANN <sup>1</sup> SVM <sup>8</sup>	SVMs son un clasificador altamente exitoso con una precisión alrededor de 93.51-100 para la clasificación de sonidos pulmonares
2013	Matsutake et al.	[47]	Sujetos sanos vs. Pacientes con enfisema pulmonar	4 estetoscopios electrónicos	Etiquetado manual de segmentos acústicos	Acoustic likelihood calculation usando HMM <sup>6</sup>	El método implementado incrementó el desempeño de clasificación a 90.5% (usando muestras de 4 puntos de auscultación) de 82.7% de desempeño de clasificación que se tenía con el método convencional.
2014	Palaniappan et al.	[26]	Sonidos normales Obstrucción de vías respiratorias Patologías parenquimales	Acelerómetro de contacto	Coefficientes Cepstrales de Mel (MFCC)	SVM <sup>8</sup> KNN <sup>3</sup>	La precisión máxima en la clasificación obtenida para SVM y K-NN que se encontró fue de 92.19% y 98.26%, respectivamente.
2014	Semra İçer Şerife Gençç	[48]	Estertores crepitantes y ronquidos	Estetoscopio electrónico	Factor $f_{min}/f_{max}$ de PSD- Método Welch Eigenvectores de Singular analysis spectrum (SSA)	SVM <sup>8</sup>	Se obtuvo una precisión en la clasificación de 90% para PSD y 100% para los eigenvectores.

**TABLA 2.2 SISTEMAS DE ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE SONIDOS PULMONARES BASADOS EN MÉTODOS COMPUTACIONALES  
(PERÍODO 2005-2015)**

Notas: <sup>1</sup> Redes Neuronales Artificiales; <sup>2</sup> modelo mixto Gaussiano; <sup>3</sup> K vecinos próximos; <sup>4</sup> Grown-and-learn, algoritmo crece y aprende; <sup>5</sup> Perceptron Multicapa; <sup>6</sup> Modelos Ocultos de Markov; <sup>7</sup> Función de Base Radial; <sup>8</sup> Support Vector Machines, Máquinas de soporte vectorial; y <sup>9</sup> Redes neuronales supervisadas

Año	Autor	Ref.	Sonido o padecimiento analizado	Sistema de adquisición	Tipo de parametrización	Método de clasificación	Resultados
2014	Mayorga et al.	[49]	Sonidos pulmonares normales, estertores crepitantes y sibilancias de base de datos RALE	No especificado	MFCC Cuantiles de la función de distribución acumulativa (CDF), llamados vectores octílicos	GMM <sup>2</sup> HMM <sup>5</sup>	Se destaca que HMM puede clasificar los tres tipos de señal sin importar si las señales LS tienen adición de ruido o de señales HS; pues se obtuvo una clasificación del 100 % para la configuración de vectores MFCC con modelos HMM.
2014	Haider et al.	[50]	Sonidos normales, estertores crepitantes y sonido bronquial Neumonía	No especificado	Vector de características compuesto por: Pitch, Energía de la descomposición wavelet, rango, rango inter-cuantil, desviación de la mediana absoluta, y curtosis,	GMM <sup>2</sup> basado en una regla de decisión Bayesiana	El sistema consiguió una especificidad de 100%, sensibilidad de 92.85%, valor positivo predictivo (PPV) de 100% y una precisión de 97.56%.
2015	Chin-Hsing Chen et al..	[51]	Sonidos pulmonares normales y anormales	Estetoscopio electrónico	MFCC	K-means y K-NN <sup>3</sup>	La clasificación utilizando MFCC con sonidos sin ruido obtuvo una tasa de 100%, mientras que con señales contaminadas con ruido blanco Gaussiano la tasa de identificación promedio fue de 92.25%

## Referencias

- [1] E. Kaniusas, "Acoustical signals of biomechanical systems, Volume 4: General Anatomy," in *Biomechanical Systems Technology*, Cornelius T. Leondes, Ed. River Edge, New Jersey, USA: World Scientific, 2007, vol. IV, ch. 1, pp. 1-44.
- [2] A.R.A. Sovijärvi et al., "Characteristics of breath sounds and adventitious respiratory sounds," *European Respiratory Review*, vol. 10, no. 77, pp. 591-596, 2000.
- [3] A. Oliveira and A. Marques, "Respiratory sounds in Healthy Patients: A systemic review," *Respiratory Medicine*, no. 108, pp. 550-570, January 2014.
- [4] S. Reichert, R. Gass, C. Brandt, and E. Andrès, "Analysis of Respiratory Sounds: State of Art," *Clinical Medicine: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*, no. 2, pp. 45-58, May 2008.
- [5] H. Pasterkamp, S.S. Kraman, and G. R. Wodicka, "Respiratory Sounds: Advances Beyond the Stethoscope," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 156, pp. 974-987, 1997.
- [6] A. Bohadana, G. Izbicki, and S. S. Kraman, "Fundamentals of Lung Auscultation," *The New England Journal of Medicine*, vol. 370, no. 8, pp. 744-751, February 2014, Review Article.
- [7] S. McGee, "Part 6: The lungs," in *Evidence-based physical diagnosis*, K. Dimock, Ed. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders, 2012, ch. 28, p. 772.
- [8] R. L. Murphy, "In Defense of Stethoscope," *Respiration Care*, vol. 53, no. 3, pp. 355-369, Marzo 2008.
- [9] S. Kudoh, I. Katsuyuki, and K. Kosaka, "Analysis of rales in patients with fibrosing alveolitis by a new phonopneumographic method using a sound spectrograph," *Jpn J Thorac Dis*, no. 8, pp. 755-783, 1977.
- [10] F. Dalmaso, M.M. Guarene, R.R. Spagnolo, and G. Righini, "A computer system for timing and acoustical analysis of crackles: a study in cryptogenic fibrosing alveolitis," *Bull Eur Physiopathol Respir*, no. 20, pp. 139-144, 1984.
- [11] P. Pirilä, A.R.A. Sovijärvi, T. Kaisla, H-M. Rajala, and T. Katila, "Crackles in patients with fibrosing alveolitis, bronchiectasis, COPD and heart failure," *Chest*, no. 99, pp. 1076-1083, 1991.

- [12] D. F. Ponte, R. Moraes, D. C. Hizume, and A. M. Alencar, "Characterization of crackles from patients with fibrosis, heart failure and pneumonia", *Medical Engineering & Physics*, no. 35, pp. 448-456, 2013.
- [13] V. Cottin and J-F. Cordier, "Velcro crackles: the key for early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis?," *European Respiratory Journal*, vol. 40, no. 3, pp. 519-521, 2012.
- [14] A. Roguin, "Rene Theophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826): The man behind the stethoscope," *Clinical Medicine & Research*, vol. 4, no. 3, pp. 230-235, Septiembre 2006.
- [15] R. L. Murphy, "Auscultation of the lung: past lessons, future possibilities," *Thorax*, no. 36, pp. 99-107, 1981.
- [16] M. Takahashi et al., "Imaging of pulmonary emphysema: A pictorial review," *nt J Chron Obstruct Pulmon Dis*, vol. 3, no. 2, pp. 193-204, June 2008.
- [17] A.R.A. Sovijärvi, J. Vanderschoot, and J.E. Earis, "Standarization of computerized respiratory sound analysis," *European Respiratory Review*, vol. 10, no. 77, pp. 586-590, 2000.
- [18] A. Abbas and A. Fahim, "An automated computerized auscultation and diagnostic system for pulmonary diseases," *J Med Syst*, no. 34, pp. 1149-115, 2010.
- [19] R. Palaniappan, K. Sundaraj, and N.U. Ahamed, "Machine learning in lung sound analysis: A systematic review," *Biocybernetics and biomedical engineering*, vol. 33, pp. 129-135, July 2013.
- [20] S. Charleston-Villalobos et al., "Linear and nonlinear analysis of base lung sound in extrinsic allergic alveolitis patients in comparison to healthy subjects," *Methods of Information in Medicine*, vol. 52, no. 3, pp. 266-76, May 2013.
- [21] R. Gonzalez-Camarena, S. Charleston-Villalobos, S. Angeles-Olguín, and T. Aljama-Corrales, "Imaging the thoracic distribution of normal breath sounds," *Methods of Information in Medicine*, no. 49, pp. 443-447, 2010.
- [22] S. Charleston-Villalobos et al., "Acoustic thoracic image of crackle sounds using linear and nonlinear processing techniques," *Medical and Biology Engineering and Computing*, no. 49, pp. 15-24, 2010.

- [23] S. Charleston-Villalobos et al., "Assessment of multichannel lung sounds parameterization for two-class classification in interstitial lung disease patients," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 41, pp. 473-482, 2011.
- [24] K. Mangion, "The stethoscope," *Malta Medical Journal*, vol. 19, no. 2, pp. 41-44, June 2007.
- [25] A. Gurung, C.G. Scrafford, J.M. Tielsch, O.S. Levine, and W. Checkley, "Computerized lung sound analysis as diagnostic aid for the detection of abnormal lung sounds: A systematic review and meta-analysis," *Respiratory Medicine*, no. 105, pp. 1396-1403, 2011.
- [26] R. Palaniappan, K. Sundaraj, and S. Sundaraj, "A comparative study of the svm and k-nn machine learning algorithms for the diagnosis of respiratory pathologies using pulmonary acoustic signals," *BMC Bioinformatics*, vol. 15, no. 223, pp. 1-8, 2014.
- [27] R. L. Murphy, "Development of Acoustic Instruments for Diagnosis and Management of Medical Conditions," *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, vol. 26, no. 1, pp. 16-19, January-February 2007.
- [28] B. A. Reyes, S. Charleston-Villalobos, R. Gonzalez-Camarena, and T. Aljama-Corrales, "Analysis of discontinuous adventitious lung sounds by Hilbert-Huang spectrum," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*, Vancouver, BC, 2008, pp. 3620-3623.
- [29] I. Güler, H. Polat, and U. Ergün, "Combining Neural Network and Genetic Algorithm for Prediction of Lung Sounds," *Journal of Medical Systems*, vol. 29, no. 3, pp. 217-231, June 2005.
- [30] M. Yamashita, S. Matsunaga, and S. Miyahara, "Discrimination between healthy subjects and patients with pulmonary emphysema by detection of abnormal respiration," in *Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), 2011 IEEE International Conference on*, Prague, 2011, pp. 693-696.
- [31] H.G. Martínez-Hernández, A.T. Aljama-Corrales, R. González-Camarena, S. Charleston-Villalobos, and G. Chi-Lem, "Computerized Classification of Normal and Abnormal Lung Sounds by Multivariate Linear Autoregressive Model," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference of the*, Shanghai, 2005, pp. 5999-6002.

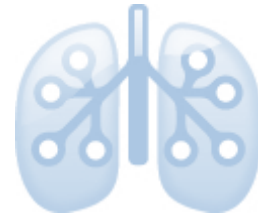


- [32] C. Jen-Chien, W. Huey-Dong, C. Fok-Ching, and L. Chung-I, "Wheeze Detection Using Cepstral Analysis in Gaussian Mixture Models," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE*, Lyon, 2007, pp. 3168-3171.
- [33] S. Alsmadi and Y. P. Kahya, "Design of a DSP-based instrument for real-time classification of pulmonary sounds," *Computers in Biology and Medicine*, no. 38, pp. 53-61, 2008.
- [34] X. Lu and M. Bahoura, "An integrated automated system for crackles extraction and classification," *Biomedical Signal Processing and Control*, no. 3, pp. 244-254, Junio 2008.
- [35] T. Masada, S. Kiyasu, and S. Miyahara, "Unmixed spectrum clustering for template composition in lung sound classification," in *ADVANCES IN KNOWLEDGE DISCOVERY AND DATA MINING*, Takashi Washio and et al., Eds. Osaka, Japan: Springer Berlin Heidelberg, 2008, ch. 100, pp. 964-969.
- [36] M. Bahoura, "Pattern recognition methods applied to respiratory sounds classification into normal and wheeze classes," *Computers in Biology and Medicine*, no. 39, pp. 824-843, June 2009.
- [37] Z. Dokur, "Respiratory sound classification by using an incremental supervised neural network," *Pattern Analysis and Application*, no. 12, pp. 309-319, 2009.
- [38] S. Matsunaga, K. Yamauchi, M. Yamashita, and S. Miyahara, "Classification between normal and abnormal respiratory sounds based on maximum likelihood approach," in *Acoustics, Speech and Signal Processing, 2009. ICASSP 2009. IEEE International Conference on*, Taipei, 2009, pp. 517 - 520.
- [39] R.J. Riella, P. Nohama, and J.M. Maia, "Methodology for Automatic Classification of Adventitious Lung Sounds," in *World Congress on Medical Physical and Biomedical Engineering*, Munich, 2009, pp. 1392-1395.
- [40] P. Mayorga, R.L. Morelos, O.H. Gonzalez, and J. Vidales, "Acoustics based assessment of respiratory diseases using GMM classification," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, Buenos Aires, 2010, pp. 6312 - 6316.

- [41] A. Azarbarzin and Z. Moussavi, "Unsupervised classification of respiratory sound signal into snore/no-snore classes," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, Buenos Aires, 2010, pp. 3666 - 3669.
- [42] J. Feng, S. Krishnan, and F. Sattar, "Adventitious Sounds Identification and Extraction Using Temporal–Spectral Dominance-Based Features," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 11, pp. 3078 - 3087, November 2011.
- [43] G. Serbes, C.O. Sakar, Yasemin P. Kahya, and N. Aydin, "Feature extraction using time-frequency/scale analysis and ensemble of feature sets for crackle detection," in *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE*, Boston, 2011, pp. 3314 - 3317.
- [44] A. Hashemi, H. Arabalibiek, and K. Agin, "Classification of Wheeze Sounds Using Wavelets and Neural Networks," in *2011 International Conference on Biomedical Engineering and Technology*, Singapore, 2011, pp. 127-131.
- [45] S. Xie, F. Jin, S. Krisnan, and F. Sattar, "Signal feature extraction by multi-scale PCA and its application to respiratory sound classification ," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 50, no. 7, pp. 759-768, July 2012.
- [46] S. Abbasi, R. Derakhshanfar, A. Abbasi, and Y. Sarbaz, "Classification of normal and abnormal lung sounds using neural network and support vector machines," in *2013 21st Iranian Conference on Electrical Engineering (ICEE)*, Mashhad, 2013, pp. 1-4.
- [47] S. Matsutake, M. Yamashita, and S. Matsunaga, "Discrimination between healthy subjects and patients using lung sounds from multiple auscultation points," in *2013 IEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, Vancouver, BC, 2013, pp. 1296-1300.
- [48] S. İcer and Ş. Gengeç, "Classification and analysis of non-stationary characteristics of crackle and rhonchus lung adventitious sounds," *Digital Signal Processing*, no. 28, pp. 18-27, February 2014.
- [49] P. Mayorga, C. Druzgalski, J. Miranda, V. Zeljkovic, and O.H. González, "Modelos de diagnóstico HMM para Sonidos de Pulmón," in *Intercambios de cuidado médico panamericanos, conferencia, talleres y exhibiciones, cooperación/enlaces*, Brasilia, 2014.

- [50] A. Haider et al., "Separation and Classification of Crackles and Bronchial Breath Sounds from Normal Breath Sounds Using Gaussian Mixture Model," in *Neural Information Processing. 21st International Conference, ICONIP 2014, Kuching, Malaysia, November 3-6, 2014. Proceedings, Part II*, Chu Kiong Loo et al., Eds. Switzerland: Springer International Publishing, 2014, pp. 495-502.
- [51] C.H. Chen, W.T. Huang, T.H. Tan, C.C. Chang, and Y.J. Chang, "Using K-Nearest Neighbor Classification to Diagnose Abnormal Lung Sounds," *Sensors (Basel)*, vol. 15, no. 6, pp. 13132-13158, June 2015.

## Capítulo 3 Definición del Problema y Objetivos



### Planteamiento del problema

La presencia de sonidos respiratorios anormales provee de información valiosa que permite deducir la posible patología que presenta el paciente [1]. Aunado a lo anterior, la aplicación de sistemas multicanales para adquirir la señal respiratoria de forma simultánea en diversos puntos sobre el tórax, es una propuesta que ha llamado la atención en los últimos años para incrementar de forma cuantitativa la capacidad diagnóstica de la auscultación pulmonar clásica [2-11]. Este tipo de configuraciones multicanal suministran información espacial y temporal para la caracterización y clasificación de padecimientos pulmonares [12].

Por otro lado, la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) es una patología caracterizada por tener un mal pronóstico de vida para el paciente y por presentar diferentes fenotipos que pueden disminuir este pronóstico [13]. Uno de los fenotipos es el enfisema pulmonar que da origen al Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar (CFEP) [13,14]. La combinación en la CFEP de los efectos del enfisema pulmonar en los ápices pulmonares y la fibrosis en las bases, genera un comportamiento fisiológico diferente al de la FPI simple. Lo anterior se ve reflejado en la pruebas funcionales de los pacientes, así como en la estructura anatómica en las TACAR [15]. Hasta el momento no existe un tratamiento farmacológico en el mercado para ambas enfermedades. Para el tratamiento de la FPI se han propuesto diferentes fármacos antifibróticos como la pirfenidona que han logrado mejorar el pronóstico de vida de los pacientes [13]. Sin embargo, en la CFEP no se han logrado obtener terapias farmacológicas que coadyuven con la contención de los efectos simultáneos del enfisema y la fibrosis pulmonar [16].

Por lo anterior y la descripción realizada en el capítulo 1, se hace evidente que es difícil realizar el diagnóstico del CFEP dado la combinación de alteraciones de la estructura pulmonar. Por lo tanto, es de interés en el campo de la neumología contar con elementos

adicionales de diagnóstico que apoyen a las técnicas actuales para mejorar la detección de la CFEP y su distinción de un cuadro de FPI simple.

En el presente trabajo de tesis la pregunta de investigación fue si la información acústica pulmonar multicanal permite discriminar entre la Fibrosis Pulmonar Idiopática y el Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. Hasta el momento no se ha encontrado en la literatura una propuesta en este sentido que permita describir al Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar y por lo tanto, diferenciarlo acústicamente de otras patologías. Al respecto, en un esfuerzo previo realizado por los miembros del Laboratorio de Procesamiento Digital de Señales e Imágenes Biomédicas de la UAMI, se realizó la discriminación automática de los sonidos pulmonares entre dos clases, sujetos sanos y pacientes con neumopatía intersticial difusa (NID) [4]. En la NID se presentan con frecuencia únicamente estertores crepitantes finos y gruesos. La parametrización de la información acústica se limitó al uso de técnicas del tipo lineal mientras que como clasificador se utilizó un método supervisado con base a una red neuronal, bajo el algoritmo de aprendizaje de retro propagación. Los resultados indicaron, que en un modelo de NID, el mejor desempeño se obtuvo mediante la extracción de características vía el modelo univariado autorregresivo (UAR) y el peor con el modelo multivariado autorregresivo (MAR). La experiencia obtenida permite proponer en la presente tesis utilizar el modelo UAR en combinación con la parametrización de la información acústica obtenida por otras técnicas lineales y no lineales para crear un nuevo vector de características que mejore el desempeño de un clasificador para el caso de distinguir automáticamente CFEP de FPI. Además, en esta tesis se propone el uso de un clasificador alternativo a la red neuronal como el método no supervisado conocido como la máquina de soporte vectorial (SVM por sus siglas en inglés) pues a diferencia de la red neuronal la frontera de decisión se encuentra definida por un subconjunto pequeño de vectores de características de soporte, lo que limita la complejidad computacional [17].

## Hipótesis

Utilizando la parametrización lineal y no lineal, o su combinación, de información pulmonar acústica multicanal es posible generar un nuevo vector de características para discernir entre pacientes con fibrosis idiopática y con el síndrome combinado de fibrosis-enfisema pulmonar, incrementando el desempeño de un clasificador automático.

## Objetivo general

Evaluar la capacidad discriminativa de información acústica pulmonar relacionada con fibrosis pulmonar idiopática y del síndrome combinado de fibrosis-enfisema empleando parámetros lineales y no lineales por medio de una clasificación automática.

## Objetivos Particulares

- Parametrizar la información acústica multicanal por medio de la extracción de características utilizando técnicas de procesamiento lineal y no lineal.
- Diseñar un clasificador automático de información acústica multicanal para apoyo al diagnóstico médico de fibrosis idiopática y del síndrome combinado de fibrosis-enfisema.
- Evaluar la generalización proporcionada por los clasificadores al evaluar nuevos casos.

## Referencias

- [1] A. Bohadana, G. Izbicki, and S. S. Kraman, "Fundamentals of Lung Auscultation," *The New England Journal of Medicine*, vol. 370, no. 8, pp. 744-751, February 2014, Review Article.
- [2] P. Mayorga, R.L. Morelos, O.H. Gonzalez, and J. Vidales, "Acoustics based assessment of respiratory diseases using GMM classification," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, Buenos Aires, 2010, pp. 6312 - 6316.
- [3] T. Masada, S. Kiyasu, and S. Miyahara, "Unmixed spectrum clustering for template composition in lung sound classification," in *ADVANCES IN KNOWLEDGE DISCOVERY*

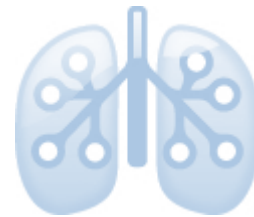
AND DATA MINING, Takashi Washio and et al., Eds. Osaka, Japan: Springer Berlin Heidelberg, 2008, ch. 100, pp. 964-969.

- [4] S. Charleston-Villalobos et al., "Assessment of multichannel lung sounds parameterization for two-class classification in interstitial lung disease patients," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 41, pp. 473-482, 2011.
- [5] S. Charleston-Villalobos et al., "Acoustic thoracic image of crackle sounds using linear and nonlinear processing techniques," *Medical and Biology Engineering and Computing*, no. 49, pp. 15-24, 2010.
- [6] A. Azarbarzin and Z. Moussavi, "Unsupervised classification of respiratory sound signal into snore/no-snore classes," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, Buenos Aires, 2010, pp. 3666 - 3669.
- [7] J. Feng, S. Krishnan, and F. Sattar, "Adventitious Sounds Identification and Extraction Using Temporal-Spectral Dominance-Based Features," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 11, pp. 3078 - 3087, November 2011.
- [8] B. Flietstra, N. Markuzon, A. Vyshedskiy, and R. Murphy, "Automated Analysis of crackles in patients with interstitial pulmonary fibrosis," *Pulmonary Medicine*, vol. 2011, pp. 1-7, 2011.
- [9] S. Xie, Feng Jin, S. Krisnan, and F. Sattar, "Signal feature extraction by multi-scale PCA and its application to respiratory sound classification ," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 50, no. 7, pp. 759-768, July 2012.
- [10] S. Matsutake, M. Yamashita, and S. Matsunaga, "Discrimination between healthy subjects and patients using lung sounds from multiple auscultation points," in *2013 IEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, Vancouver, BC, 2013, pp. 1296-1300.
- [11] G. Serbes, C.O. Sakar, Y.P. Kahya, and N. Aydin, "Feature extraction using time-frequency/scale analysis and ensemble of feature sets for crackle detection," in *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE*, Boston, 2011, pp. 3314 - 3317.
- [12] R..L. Murphy, "Development of Acoustic Instruments for Diagnosis and Management of Medical Conditions," *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, vol. 26, no. 1, pp. 16-19, January-February 2007.

- [13] M. Selman et al., "Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática," *Respirar*, vol. Número especial de la Revista Educativa de ALAT, p. 24 páginas, Junio 2015.
- [14] R. Jen and C.J. Ryerson, "Combined pulmonary fibrosis and emphysema," *Curr Respir Care Resp*, no. 2, pp. 254-259, 2013.
- [15] S. Matsuoka et al., "Morphological disease progression of CPFE: Comparison with emphysema alone and pulmonary fibrosis alone," *J Comput Assist Tomogr*, vol. 39, no. 2, pp. 153-159, March/April 2015.
- [16] M. D. Jankowich and S. I. S. Rounds, "Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: A review," *CHEST Journal*, vol. 141, no. 1, pp. 222-231, January 2012.
- [17] R. Palaniappan, K. Sundaraj, and S. Sundaraj, "A comparative study of the svm and k-nn machine learning algorithms for the diagnosis of respiratory pathologies using pulmonary acoustic signals," *BMC Bioinformatics*, vol. 15, no. 223, pp. 1-8, 2014, <http://www.biomedcentral.com/1471-2105/15/223>.



# Capítulo 4 El Proceso de reconocimiento de patrones y la parametrización de la información



## Introducción

El reconocimiento de patrones es una disciplina que se enfoca en clasificar objetos en distintos grupos o clases. En la actualidad el reconocimiento de patrones se aplica en múltiples sistemas como por ejemplo, en el diagnóstico asistido por computadora donde esta disciplina puede mejorar la identificación de algunas patologías cuando la información resulta de difícil interpretación para los médicos [1].

En una tarea de clasificación se asignan a los objetos a clasificar o *patrones* una categoría o *clase* a partir de características medibles y distintivas; el conjunto de características distintivas medibles se denomina *vector de características* (VC), y dependiendo de su distribución en el *espacio de características* es como se establecerá la clase a la que pertenece. Los sistemas de reconocimiento de patrones requieren de varias etapas secuenciales: a) la etapa de adquisición de señales acústicas o cualquier otra variable física mediante el empleo de transductores, b) etapa de pre-procesamiento en donde la señal de interés se separa de aquellos componentes que representan ruido para nuestra tarea de clasificación y que no representan características distintivas de nuestro objeto [2], c) la extracción de características de la señal o *parametrización*, cuyo objetivo es la identificación de características distintivas que faciliten posteriormente la tarea de clasificación, d) la *etapa de clasificación* consiste en asignar el vector de características (VC) a una categoría o clase, el grado de dificultad de esta etapa depende de la similitud entre los VC de una misma clase y la diferencia entre aquellos que pertenecen a clases distintas. En la etapa de clasificación lo que se realiza es la separación del espacio de características mediante la identificación de un *borde de decisión* [1,2], este borde de decisión puede ser un hiperplano (*Clasificador lineal*) o un conjunto de hiperplanos que forman bordes de decisión más intrincados (*Clasificador No lineal*) [1]. Una de las mayores

ventajas del uso de *Clasificadores Lineales* es la simplicidad en su aplicación así como el costo computacional [1].

La complejidad del borde de decisión, así como la segmentación del espacio de características depende de la generalización<sup>22</sup> que deseemos tener en nuestro sistema, un borde de decisión intrincado produce en general una menor generalización, mayor costo computacional y menor error en la separación de los VC para entrenamiento. Sin embargo la generalización no es el único factor que influye en el borde de decisión, también la distribución de los VC de cada clase. Por ejemplo si las clases son *linealmente separables*<sup>23</sup> un borde de decisión lineal puede ser suficiente para realizar la tarea de clasificación, por el contrario si las clases no son linealmente separables, el uso de clasificadores no lineales tendrán un mejor desempeño.

Para diseñar un clasificador es necesario dividir el conjunto de VC que se tienen disponibles para entrenamiento del clasificador, realizar pruebas y validar los resultados. El conjunto de VC que son usados para diseñar el clasificador y cuya clase es conocida se les denomina *VC de entrenamiento* (también conocidos como patrones de entrenamiento) [1], y el conjunto de vectores que se utilizan para realizar pruebas, realizar ajustes y validar los resultados de la red se les denomina *vectores de prueba y validación*. Generalmente los porcentajes que se asignan a cada etapa son el 80% de los VC para el entrenamiento de la red y el resto para la prueba y validación.

A continuación se describirán las técnicas que se utilizaron para parametrizar la información acústica multicanal y después se describirán las técnicas que se usaron para realizar la clasificación de los VC obtenidos.

## Parametrización: Técnicas de extracción de características

Existen diversas técnicas en la literatura para realizar la etapa de extracción de características, por ejemplo: coeficientes de un modelo autorregresivo (AR), en sus dos versiones: univariado o multivariado; coeficientes cepstrales de frecuencia Mel (MFCC),

---

<sup>22</sup> Generalización: Se entiende por generalización a la capacidad de un clasificador, que fue diseñado utilizando un conjunto de datos de entrenamiento, de operar satisfactoriamente con un nuevo conjunto de datos.

<sup>23</sup> Linealmente separables: se entiende que dos clases son linealmente separables si el uso de una línea recta es suficiente para realizar la clasificación.

energía total, entropía de Renyi, wavelets, entre otros [3-5], en la Tabla 2.3 en el Capítulo 2 se encuentran más ejemplos.

En general se pueden encontrar dos tipos de técnicas para realizar la parametrización: las lineales, que cumplen el denominado principio de superposición, y las no lineales. Unas y otras ofrecen ventajas y desventajas desde las suposiciones fundamentales con respecto de las señales a procesar, la simplicidad de su derivación hasta su complejidad computacional. Para lograr una parametrización de tipo lineal las técnicas más empleadas por diversos grupos de investigación son las frecuencias percentiles y los modelos autorregresivos (AR) [4, 6-9]. En el caso de la parametrización no lineal, la entropía de la señal acústica ha sido de valor en el discernimiento de cambios de características en señales acústicas [5, 10-13]. En el caso particular de la entropía de la señal, una de las métricas más populares en el campo del análisis de las señales biomédicas es la entropía aproximada (ApEn) la cual ha sido empleada para analizar episodios de hipertensión intracraneal en pacientes pediátricos con daño traumático cerebral, las series de tiempo generadas por pacientes con esquizofrenia, en estudios de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, entre otras; sin embargo debido al sesgo y su dependencia con la longitud de la muestra, la entropía muestreada o *Sample Entropy* (SampEn) ha ganado mayor fuerza para el análisis de señales fisiológicas. [14]

En particular en el problema que se aborda en esta tesis y con base en las experiencias del grupo de investigación de LIPSIB, los métodos aplicados para la parametrización de la señal en el dominio del tiempo son el modelo autorregresivo univariado y *Sample Entropy*, mientras que para el dominio de la frecuencia se parametrizó vía las frecuencias percentiles.

### Modelo Lineal Autorregresivo Univariado

Recordemos que un sistema es un ente en el que cierto número de variables de diferentes tipos interactúan y producen señales observables en la salida; un modelo es una descripción matemática de la salida del sistema y su valor se puede determinar en función de  $M$  variables independientes [15].

El modelo autorregresivo univariado (UAR) predice el valor de una señal en un tiempo  $n$  a partir de las muestras pasadas de la misma señal, en este modelo no se consideran las

relaciones entre las distintas variables que interactúan dentro del sistema como sucede en la versión multivariada [16]. El modelo UAR es más popular que los modelos de promedio móvil (MA por sus siglas en inglés) o la combinación (ARMA por sus siglas en inglés) debido a que la solución de las ecuaciones para encontrar sus parámetros es más simple [11].

En general una señal  $x[n]$  puede ser modelada de dos maneras con el modelo UAR: 1) filtro de análisis donde la señal  $x[n]$  se estima a partir de ponderar muestras pasadas de la señal vía la minimización del error de predicción; 2) filtro de síntesis donde la señal  $x[n]$  es modelada a partir de la introducción de ruido blanco al sistema [17]. Sin importar el tipo de filtro utilizado para modelar la señal  $x[n]$ , se debe de asumir las siguientes suposiciones sobre la naturaleza de la señal, el proceso del que proviene y el sistema que la modela [4, 11,17,15], es decir:

1. La señal a estudiar proviene de un proceso estocástico, es decir, no puede ser descrita por fórmulas matemáticas explícitas, lo que hace necesario información estadística para su descripción.
2. El proceso es estacionario en segundo orden, es decir, los momentos estadísticos de primer y segundo orden no se ven modificados a lo largo del tiempo.
3. La señal del error también es estacionaria.
4. El proceso estocástico es ergódico.
5. Las perturbaciones  $v[k]$  se modelan como ruido blanco con varianza  $\sigma_v^2$  y media cero, y no se encuentran correlacionadas con  $x[k]$ .
6. La función de autocorrelación de la señal no se conoce.

### *Estimación de una señal con el modelo UAR*

Considere una serie de tiempo  $x[n]$  representada por la siguiente ecuación de diferencias:

$$x[n] + a_1^*x[n - 1] + \dots + a_M^*x[n - M] = v[n] \quad (4-1)$$

donde  $a_M$  son constantes a estimar,  $M$  es conocida [19] y  $v[n]$  es un cierto error asociado a la estimación con características conocidas. Si rescribimos la ecuación (4-1) de la forma:

$$x[n] = -a_1^*x[n - 1] - \dots - a_M^*x[n - M] + v[n] \quad (4-2)$$

podemos observar que el valor de  $x[n]$  es igual a la combinación lineal finita de valores pasados del proceso más un término de error [16, 17], en donde:

$$\hat{x}[n] = -a_1^*x[n-1] - \dots - a_M^*x[n-M] \quad (4-3)$$

es la estimación de la señal  $x[n]$ . Si definimos el error como:

$$\hat{v}[n] = x[n] - \hat{x}[n] \quad (4-4)$$

podemos observar que para realizar una buena estimación de la señal  $x[n]$ , el error descrito por (4-4) debe ser mínimo.

Ahora el punto importante es la estimación de los coeficientes  $a_k$ . Podemos plantear la ecuación (4-1) de la siguiente manera:

$$\sum_{k=0}^M a_k^* x[n-k] = v[n], \text{ con } a_0 = 1 \quad (4-5)$$

si se multiplica la ecuación (4-5) por  $x^*[n-l]$  por ambos lados y se toma el valor esperado se obtiene:

$$\sum_{k=0}^M a_k^* r(l-k) = 0, \text{ con } l > 0 \quad (4-6)$$

donde  $r(l-k)$  representa la función de autocorrelación de la señal  $x$  para el retraso  $l-k$ , es decir,  $r(l-k) \triangleq E[x[n-k]x^*[n-l]]$ . En términos matriciales, la ecuación (4-6) puede reescribirse de la forma:

$$R\vec{a} = -\vec{r} \quad (4-7)$$

$$\begin{bmatrix} r(0) & \dots & r(M-1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ r(-M+1) & \dots & r(0) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ \vdots \\ a_M \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} r^*(1) \\ \vdots \\ r^*(M) \end{bmatrix} \quad (4-8)$$

La ecuación (4-8) se conoce como las ecuaciones de Yule-Walker, donde la matriz  $R$  se caracteriza por tener una forma Toeplitz [11,17]. Uno de los métodos que se utilizan para encontrar los  $M$  coeficientes  $a_k$  es el método de Burg [4].

### *Método de Burg*

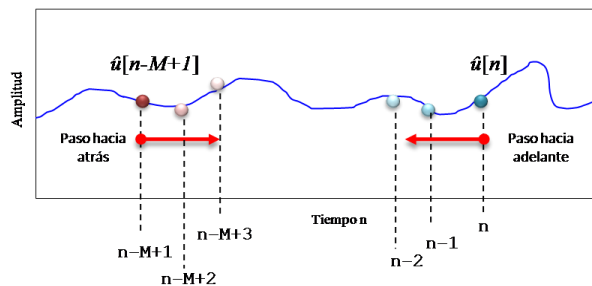
La solución directa del sistema de ecuaciones planteado en la ecuación (4-8) resulta poco práctica debido a la naturaleza de la matriz  $\mathbf{R}$ , además de las inexactitudes en la

estimación de los coeficientes o parámetros que se llega a presentar cuando se utilizan directamente las ecuaciones de Yule-Walker [11].

El método de Burg es un método directo de estimación por bloques [17] que calcula primero los coeficientes de reflexión<sup>24</sup> de un filtro con estructura de celosía (*lattice*), y a continuación hace uso del algoritmo de Levinson-Durbin [11,17] para calcular los parámetros AR. El algoritmo de Burg además minimiza una función de costo, situación que no sucede en la solución directa de las ecuaciones de Yule-Walker [11].

Ventajas de éste tipo de métodos son: a) más eficientes computacionalmente que los métodos indirectos como el algoritmo de Levinson-Durbin, y b) si deseamos incrementar el orden en nuestro modelo, sólo debemos de agregar una etapa adicional (bloque) a la estructura del filtro tipo *lattice*, acción que no afecta los cálculos previos, optimizando de manera local los vectores de pesos o de coeficientes  $a_k$  [17].

Para la estimación de los parámetros se emplean las señales de error de predicción hacia atrás y hacia adelante (véase Figura 4.1 para mayor referencia del concepto de estimación “hacia adelante” y “hacia atrás”), con los que se forma un nuevo criterio de error que es el promedio del error cuadrático medio de los dos errores. Por lo tanto, se



**FIGURA 4.1 PREDICCIÓN HACIA ADELANTE Y HACIA ATRÁS**

La predicción hacia atrás (*backward predictor*) utiliza puntos futuros para predecir valores pasados; mientras que en la predicción hacia adelante (*forward predictor*) tiene una equivalencia con el principio del modelo AR que caracteriza a una señal  $u[n]$ , es decir utiliza muestras pasadas para estimar la señal

<sup>24</sup> Los coeficientes de reflexión se definen como la última estimación de los parámetros autorregresivos para cada modelo de orden  $M$  [12]

define:

- i. Error de predicción hacia atrás como:

$$b_m(n) = \hat{x}(n-m) + \hat{a}_m(1)x(n-m+1) + \dots + \hat{a}_m x(n) \quad (4-9)$$

- ii. Error de predicción hacia adelante como:

$$f_m(n) = \hat{x}(n) + \hat{a}_m(1)x(n-1) + \dots + \hat{a}_m x(n-m) \quad (4-10)$$

con  $m=0, \dots, M$  (etapa del filtro de *lattice*). Se puede demostrar que la relación entre los errores de predicción y la dependencia de los coeficientes de reflexión se puede establecer mediante las ecuaciones:

$$b_m(n) = b_{m-1}(n-1) + \Gamma_m f_{m-1}(n) \quad (4-11)$$

$$f_m(n) = f_{m-1}(n) + \Gamma_m^* b_{m-1}(n-1) \quad (4-12)$$

Así que el error de predicción promedio puede definirse como:

$$J_m = E[|f_m(n)|^2] + E[|b_m(n)|^2] \quad (4-13)$$

La ecuación (4-13) representa el criterio o la función de costo a minimizar del algoritmo de Burg. Sustituyendo las ecuaciones 4-11 y 4-12 en 4-13, se puede determinar el mínimo de la función de costo y por lo tanto, el coeficiente de reflexión óptimo esta dado por:

$$\Gamma_{m,o} = -\frac{2E[b_{m-1}(n-1)f_{m-1}^*(n)]}{E[|f_{m-1}(n)|^2 + |b_{m-1}(n)|^2]} \quad (4-14)$$

Por lo que el estimador del coeficiente de reflexión estaría definido como:

$$\hat{\Gamma}_m = \frac{-2 \sum_{n=m+1}^N b_{m-1}(n-1)f_{m-1}^*(n)}{\sum_{n=m+1}^N [|f_{m-1}(n)|^2 + |b_{m-1}(n-1)|^2]} \quad (4-15)$$

Por lo tanto, de acuerdo a la ecuación (4-15), el coeficiente de reflexión de orden  $m$  está dado en términos de los errores de predicción hacia adelante y hacia atrás de un filtro de *lattice* de orden menor. A la expresión (4-14) puede considerársele como el coeficiente de correlación entre el error de predicción hacia adelante y hacia atrás [11], y cuya propiedad importante es que el valor del coeficiente óptimo  $\Gamma_{m,o}$  es menor o igual a 1 para cualquier valor de  $m$ , lo que asegura que el diseño del filtro de predicción de estructura *lattice* tenga fase mínima [17].

Los pasos para implementar el algoritmo de Burg son [11]:

Paso 1: Establezca las condiciones iniciales de tal manera que:

$$\hat{\Gamma}_0 = r(0)$$

$$f_0(n) = x(n), \text{ con } n = 1, 2, \dots, N - 1$$

$$b_0(n) = x(n), \text{ con } n = 0, 1, \dots, N - 2$$

Paso 2: Calcule el coeficiente de reflexión  $\hat{\Gamma}_m$  utilizando la fórmula (4-15) y la varianza  $\hat{\sigma}_m$  como:

$$\hat{\sigma}_m = \left(1 - |\hat{\Gamma}_m|^2\right) \sigma_{m-1}^2 \quad (4-16)$$

Para  $m=1$ ,

$$\hat{a}_1(1) = \hat{\Gamma}_1,$$

y para  $m > 1$

$$a_m(i) = \begin{cases} a_{m-1}(i) + \hat{\Gamma}_m a_{m-1}(m-i), & \text{para } i = 1, 2, \dots, m-1 \\ \hat{\Gamma}_m, & \text{para } i = m \end{cases}$$

Paso 3: Calcule los errores de predicción del siguiente orden mediante

$$f_m(n) = f_{m-1}(n) + \Gamma_m^* b_{m-1}(n-1) \quad , \text{ para } n = k+1, \dots, N-1 \quad (4-11)$$

$$b_m(n) = b_{m-1}(n-1) + \Gamma_m f_{m-1}(n) \quad , \text{ para } n = k+1, \dots, N-2 \quad (4-12)$$

Uno de los puntos importantes es la selección del orden del modelo  $M$  que se debe de utilizar para realizar la estimación de la señal  $x[n]$  [11].

El método más común es el criterio de información de Akaike, el cual determina el valor del orden  $M$  que minimizar el valor del criterio [16]:

$$AIC(m) = N \ln(\sigma_v^2) + 2M \quad (4-17)$$

en donde  $N$  representa el número de muestras de la señal [4],  $2M$  es el orden del modelo seleccionado que minimiza el valor del criterio o una penalización por seleccionar órdenes altos [11,16] y  $\sigma_v^2$  es la varianza del ruido. Este criterio presenta el inconveniente de que



tiende a sobrestimar el orden del modelo [11], sin embargo es ampliamente utilizado en la práctica.

### *Estimación del espectro de potencia con el modelo UAR*

El espectro de potencia de una señal estocástica es una representación en el dominio de la frecuencia de la señal que proporciona información acerca de su potencia (varianza) en función de la frecuencia [18].

Para calcular el espectro de potencia pueden utilizarse diferentes técnicas como la transformada discreta de Fourier o la estimación con el modelo autorregresivo univariado, ésta última es una mejor técnica pues su resolución en frecuencia no se ve afectada por la longitud de la secuencia de datos [16,11]. En el dominio Z la ecuación de diferencias 4-2 se puede escribir como:

$$X[z] = \sum_{i=1}^M a_i X[z]z^{-i} + W[z] \Leftrightarrow \frac{X[z]}{W[z]} = \frac{1}{1 - \sum_{i=1}^M a_i z^{-i}} = H(z), \text{ con } |a_i| \leq 1 \quad (4-18)$$

Donde la condición de  $|a_i| < 1$  es estrictamente necesaria si queremos que el sistema sea estable. Se puede demostrar que el espectro de la serie de tiempo modelada se obtiene a partir de multiplicar la magnitud al cuadrado de la función de transferencia del filtro en 4-18 evaluada  $z=e^{j\omega}$  y la densidad espectral de la señal de ruido, es decir:

$$\hat{S}_{xx}(e^{j\omega}) = |H(e^{j\omega})|^2 S_{vv}(e^{j\omega}) \quad (4-19)$$

Por otro lado, recordemos que la señal  $v[n]$  se modela como una señal de ruido blanco con varianza  $\sigma_v^2$ , en donde cada una de las muestras de la señal no se relacionan más que con la muestra misma; bajo esta observación entonces:

$$S_{vv}(e^{j\omega}) = \sigma_v^2 \cdot I \quad (4-20)$$

donde I es la matriz identidad de  $M \times M$ . Sustituyendo las ecuaciones (4-20) en (4-18), el estimado del espectro de potencia de la señal  $x[n]$  se calcula como:

$$\hat{S}_{xx}(e^{j\omega}) = \frac{\sigma_v^2}{|1 - \sum_{k=1}^M a_k e^{-j\omega k}|^2} \quad (4-21)$$

### Frecuencias Percentiles

El espectro de potencia en frecuencia de una señal indica como la potencia de la señal se distribuye en función de la frecuencia, de tal manera que la potencia total de la señal es

matemáticamente igual a la varianza [16]. Las frecuencias percentiles son las frecuencias que se corresponden a ciertos porcentajes del área total bajo la curva del espectro de potencia [4], de tal manera que una frecuencia percentil f50 es aquella frecuencia en donde se localiza el 50% de la potencia total de la señal.

## Entropía Muestreada

Desde el punto de vista de la teoría de la información la entropía es una medida de la cantidad de aleatoriedad, irregularidad o incertidumbre en un sistema o de una variable aleatoria [20]. Indica también una medida de la razón de la producción de información [12].

Existen diferentes técnicas o algoritmos para el cálculo de la entropía de las señales entre los que se encuentran la entropía aproximada (*Approximate Entropy (ApEn)*, en inglés) [14], y la entropía muestreada (*Sample Entropy (SampEn)*, en inglés) [14], entre otras. En particular, *SampEn* tiene la ventaja de ser un estimador no sesgado de la entropía y robusto bajo condiciones de ruido en la señal a procesar; además, *SampEn* no le afecta la longitud de los datos a procesar [14].

En el caso de la entropía muestreada, que es la métrica que se utilizará en la presente investigación, se examina una serie de tiempo para la búsqueda de patrones (vectores de diferente longitud que contienen valores de serie de tiempo) similares y el cálculo de probabilidad de estos patrones [12,21]. La entropía muestreada se estima a partir de:

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \left[ \frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \quad (4-22)$$

donde  $B^m$  es la probabilidad de los patrones de tamaño  $m$ ,

$A^m(r)$  es la probabilidad de los patrones de tamaño  $m+1$ ,

$m$  es la longitud de los patrones,

$N$  es longitud de la serie de tiempo

$r$  es la tolerancia para el cálculo de las probabilidades

Para contabilizar si un patrón está presente en la serie de tiempo, se debe de buscar cuando existe una coincidencia entre el patrón y información en la serie de tiempo. La

coincidencia, que se establece en términos de distancia entre vectores, debe de estar dentro de la tolerancia  $r$  cuyo valor se define como  $0.15 \times$  es la desviación estándar de la señal.

La cantidad  $\frac{A^{m+1}(r)}{B^m(r)}$  es la probabilidad condicional de que dos secuencias dentro de una tolerancia  $r$  para  $m$  puntos permanece dentro de  $r$  para  $m+1$  puntos [12].

A diferencia con el método clásico de entropía o la entropía de Shannon [12] y la entropía aproximada [14], en la entropía muestreada no se consideran las coincidencias del patrón consigo mismo para calcular la probabilidad [12]. La selección de los parámetros  $m$  y  $r$  es muy importante y crítica para el cálculo de *SampEn* [21].

Pincus [21] sugiere que la selección de los valores de  $m$  y  $r$  deben ser  $m=1$  ó  $m=2$  y  $r$  debe de encontrarse entre 0.1 y 0.25 de la desviación estándar de la señal original, en la mayoría de las aplicaciones biomédicas se sigue esta sugerencia.

#### Algoritmo para calcular Sample Entropy

1. Forme secuencias de vectores con tamaño  $m$ ,  $\mathbf{X}_m(1), \dots, \mathbf{X}_m(N-m+1)$ , definidos por  $\mathbf{X}_m(i) = \{x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)\}$ , para  $1 \leq i \leq N-m+1$ . Estos vectores representan  $m$  valores consecutivos de  $x$ , empezando con el  $i$ -ésimo punto. [12,14]
2. Defina la distancia entre los vectores  $\mathbf{X}_m(i)$  y  $\mathbf{X}_m(j)$ ,  $d[\mathbf{X}_m(i), \mathbf{X}_m(j)]$ , como la diferencia máxima absoluta entre sus componentes escalares:

$$d[\mathbf{X}_m(i), \mathbf{X}_m(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} (|x(i+k) - x(j+k)|) \quad (4-23)$$

3. Dado un vector  $\mathbf{X}_m(i)$ , cuenta el número de  $j$  ( $1 \leq j \leq N-m, j \neq i$ ), definimos  $B_i$ , como la distancia entre  $\mathbf{X}_m(i)$  y  $\mathbf{X}_m(j)$  es menor o igual a  $r$ . Entonces, para  $1 \leq i \leq N-m$ :

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} B_i \quad (4-24)$$

4. Definimos  $B^m(r)$  como:

$$B_i^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r) \quad (4-25)$$

5. Incrementamos la dimensión a  $m+1$  y calculamos  $A_i$  como el número de  $\mathbf{X}_{m+1}(i)$  dentro de  $r$  de  $\mathbf{X}_{m+1}(j)$ , donde  $j$  va desde  $N-m$  ( $j \neq i$ ). Por lo que  $A_i^m(r)$  se define como:

$$A_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} A_i \quad (4-26)$$

6. El conjunto de  $A^m(r)$  como:

$$A^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r) \quad (4-27)$$

## Clasificadores automáticos

Los clasificadores más empleados en el campo de los sonidos pulmonares son las redes neuronales artificiales (ANN) y la técnica de los  $k$  vecinos próximos (KNN), mientras que el uso de máquinas de soporte vectorial (SVM) se ha utilizado en pocas ocasiones y los resultados obtenidos en comparación con otras estrategias no han sido muy notables [3].

Se pueden diseñar en general dos tipos de clasificadores:

- Clasificadores no supervisados, en donde los bordes de decisión se generan a partir de la agrupación de los VC y la etiqueta de clase no está disponible; el mayor problema con la clasificación no supervisada es el definir la similitud entre dos vectores de características y elegir una medida apropiada para eso. Otro problema es el algoritmo para llevar a cabo la tarea de clasificación pues de éste dependen los resultados [1]. Las máquinas de soporte vectorial pertenecen a este grupo.
- Clasificadores supervisados, también denominado aprendizaje supervisado, en donde la etiqueta de cada grupo es conocida durante el entrenamiento; las redes neuronales pertenecen a este grupo [1].

## Máquinas de Soporte vectorial

La máquina de soporte vectorial (SVM) o la red de soporte vectorial fue una idea originalmente introducida por Cortes y Vapnik [22], diseñado para resolver el problema de clasificación de dos grupos. La idea principal es que los vectores de entrada son mapeados de manera no lineal en un espacio de características de una dimensión mayor mediante el empleo de una función  $f(\cdot)$ , de tal manera que se puede construir un borde decisión en el

nuevo espacio para separar ambas categorías [2,22]. Lo interesante de esta técnica es que puede ser empleada para vectores de características lineal y no linealmente separables, pues la función  $f(\cdot)$  permitirá la discriminación en el espacio de mayor dimensión. Por lo que SVM posee dos conceptos importantes: separación con margen amplio y una función núcleo o "kernel" [23].

Formalmente, se define un  $\vec{x}_i$  como el  $i$ -ésimo vector de entrada o vector de entrenamiento perteneciente al conjunto de datos  $\{(\vec{x}_i, y_i)\}_{i=1}^n$  en el espacio  $R^m$ , donde  $y_i$  es la etiqueta asociada a cada  $\vec{x}_i$  y la cual solamente puede tomar los valores '+1' y '-1';  $n$  es el número de vectores de entrada y  $m$  son las dimensiones del espacio de características de los vectores de entrenamiento.

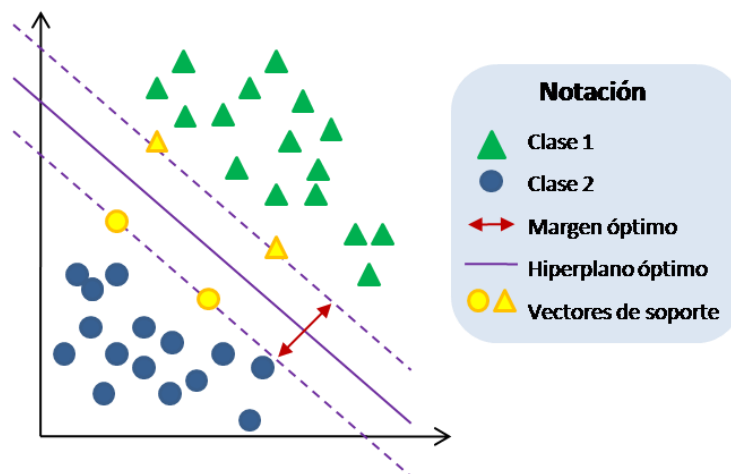
En la Figura 4-2 se encuentra el esquema del problema. La función de decisión estará dada por:

$$f(\vec{x}) = \vec{w} \cdot \vec{x} + b \quad (4-28)$$

en donde para  $f(\vec{x}) = 0$  para el hiperplano de decisión. El conjunto de vectores es linealmente separable si existe un vector  $\vec{w}$  y una constante  $b$  que satisfaga la igualdad:

$$y_i(\vec{w} \cdot \vec{x}_i + b) \geq 1 \quad (4-29)$$

Se desea separar la clase 1 de la clase 2 mediante un hiperplano de tal manera que la



**FIGURA 4-2 MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL: MARGEN E HIPERPLANO ÓPTIMO EN EL ESPACIO DE CARACTERÍSTICAS DE MAYOR DIMENSIÓN.**

separación divide los conjuntos con la máxima distancia entre ellos. El borde de decisión estará dado por un hiperplano óptimo y el margen óptimo será la máxima distancia que existe entre ambas clases. Matemáticamente lo que se busca es un hiperplano que satisfaga [22,23]:

$$\vec{w}_0 \cdot \vec{x} + b_0 = 0 \quad (4-30)$$

y donde los valores  $\vec{w}_0$  y  $b_0$  determinen el margen óptimo.

Recordemos que el vector  $\vec{w}$  es normal al hiperplano que divide ambos grupos, por lo que su dirección será aquella donde las proyecciones de los vectores de entrenamiento sea la máxima [22], es decir, la distancia entre ambas clases estará dada por:

$$d(\vec{w}, w_0) = \min_{(x:y=1)} \frac{\vec{x} \cdot \vec{w}}{|\vec{w}|} - \max_{(x:y=-1)} \frac{\vec{x} \cdot \vec{w}}{|\vec{w}|} \quad (4-31)$$

donde la distancia máxima estará dada por [22]:

$$d(\vec{w}, w_0) = \frac{2}{|\vec{w}|} = \frac{2}{\sqrt{\vec{w} \cdot \vec{w}}} \quad (4-32)$$

En donde el hiperplano óptimo es el único que puede minimizar  $\vec{w} \cdot \vec{w}$ , maximizar  $d(\vec{w}, b)$ , sujeto a la condición de la ecuación (4-33). Los vectores de soporte serán aquellos donde [22]:

$$y_i(\vec{w} \cdot \vec{x}_i + b) = 1 \quad (4-33)$$

El vector  $\vec{w}$  se puede expresar como una combinación lineal de los vectores de entrenamiento de la siguiente forma:

$$\vec{w}_0 = \sum_{i=1}^n y_i \alpha_i \vec{x}_i \quad , \text{ donde } \alpha_i \geq 0 \quad (4-34)$$

y los vectores  $\vec{x}_i$  donde  $\alpha_i > 0$  se denominan vectores de soporte [23] (véase la Figura 4-2). El problema se resuelve con programación cuadrática [22]. A éste planteamiento se le denomina de márgenes rígidos [23].

Sin embargo, el planteamiento anterior posee el inconveniente de que el margen  $\vec{w} \cdot \vec{w}$  puede resultar demasiado pequeño y por lo tanto la distancia innecesariamente larga [22] y que en los casos reales los vectores de características no son todos linealmente separables.

Por lo que las ecuaciones (4-33) y (4-34) se pueden modificar de tal manera que permitan un cierto número de errores mínimos  $\xi_i$ , de tal manera que ahora tenemos la construcción de un hiperplano que debe de satisfacer:

$$y_i(\vec{w} \cdot \vec{x}_i + b) \geq 1 - \xi_i \quad (4-35)$$

$$\xi_i \geq 0 \quad (4-36)$$

donde la función que se debe de minimizar está dada por:

$$\frac{1}{2} \vec{w}^2 + C \sum_{i=1}^n \xi_i \quad (4-37)$$

donde  $\xi_i$  son los vectores que son permisibles no clasificar [23],  $C$  es una constante de penalización por los vectores de errores [23] y la cual se encuentra sujeta a las ecuaciones (4-36) y (4-37). A este planteamiento se le denomina de margen suave o flexible y puede resolverse como un problema de programación cuadrática, en el documento escrito por Cortes y Vapnik [22] se puede ver a detalle la solución.

Sin embargo, existe la posibilidad de que las clases sean no linealmente separables. Mediante las máquinas de soporte vectorial lo que se plantea es la construcción de un borde de decisión lineal en el espacio de características, en donde no importa si los vectores son no linealmente separables en el espacio de características original. Existe una función  $\varphi(\cdot)$  que transforma los vectores de entrada de un espacio  $R^m$  a un espacio de mayor dimensión  $R^M$  en donde sí existe un hiperplano que separa ambas clases y que además lo hace con un margen óptimo como el que se describió anteriormente.

Supongamos que existe una función  $\varphi: R^m \rightarrow R^M$  y  $\vec{x} \mapsto \varphi(\vec{x})$  [22], de tal manera que ahora tenemos un conjunto de vectores  $\{(\varphi(\vec{x}_i), y_i)\}_{i=1}^n$  en el espacio  $R^M$ , por lo que la función de discriminación estaría planteada como:

$$f(\vec{x}) = \vec{w} \cdot \varphi(\vec{x}) + b \quad (4-38)$$

donde los vectores  $\vec{x}$  transformados ahora serán linealmente separables en el nuevo espacio definido por  $\varphi$  [23].

Se demostró con anterioridad que el vector  $\vec{w}$  puede ser descompuesto en una combinación lineal de los vectores de características y los multiplicadores de Lagrange  $\alpha$ , es decir:

$$\vec{w} = \sum_{i=1}^n y_i \alpha_i \varphi(\vec{x}_i) \quad (4-39)$$

sustituyendo en la función de discriminación y recordando la propiedad de linealidad del producto punto, tenemos que:

$$f(\vec{x}) = \varphi(\vec{x}) \cdot \vec{w} + b = \sum_{i=1}^n y_i \alpha_i \varphi(\vec{x}) \cdot \varphi(\vec{x}_i) + b \quad (4-40)$$

Consideremos que podemos representar el producto punto como:

$$K(\vec{x}, \vec{x}_i) = \varphi(\vec{x}) \cdot \varphi(\vec{x}_i) \quad (4-41)$$

sustituyendo en la expresión (4-40), se pueden construir diferentes tipos de máquinas de aprendizaje cuya función de discriminación esté dada por:

$$f(\vec{x}) = \sum_{i=1}^n y_i \alpha_i K(\vec{x}, \vec{x}_i) \quad (4-42)$$

donde  $\vec{x}_i$  es un vector de soporte en el espacio original y  $\alpha_i$  es el peso de un vector de soporte en el espacio de características. El hiperplano óptimo que divide las dos clases en el nuevo espacio  $\mathbb{R}^M$  puede encontrarse utilizando el mismo razonamiento que se planteó al inicio de esta sección, la diferencia es que la distancia que maximiza la separación de las clases en el nuevo espacio de características ya no dependerá del producto interno sino de la transformación  $K(\cdot)$  [22].

Este método de transformación se le conoce como la convolución del producto punto en el espacio de características [22] y con la aplicación del *kernel*, se permite pasar de espacios donde las clases son no linealmente separables a espacios donde es posible plantear un hiperplano, lo que convierte al método de SVM en una herramienta aplicable a cualquier problema [22-24].

La elección del tipo de *kernel* dependerá del problema a tratar [24] pero en general la convolución del producto punto en el espacio de características puede darse por cualquier función que cumpla la condición de Mercer [22]; por lo que se puede construir con este



método cualquier superficie de decisión y por consiguiente implementar diferentes redes [22,24].

En particular una superficie de decisión polinomial tiene un *kernel* de la forma:

$$K(\vec{u}, \vec{v}) = (\vec{u} \cdot \vec{v} + \kappa)^d \quad (4-43)$$

donde  $\kappa = 1$  proporciona una solución homogénea y  $\kappa = 0$  no homogénea. Un grado  $d = 1$  da lugar a una función lineal como la que se planteó al inicio, por lo que  $d$  controla la flexibilidad de los resultados del clasificador. [22,23]

Otra de las funciones comúnmente utilizadas es la Función de Base Radial [23] (RBF, por sus siglas en inglés) la cual crea una superficie de decisión de la forma:

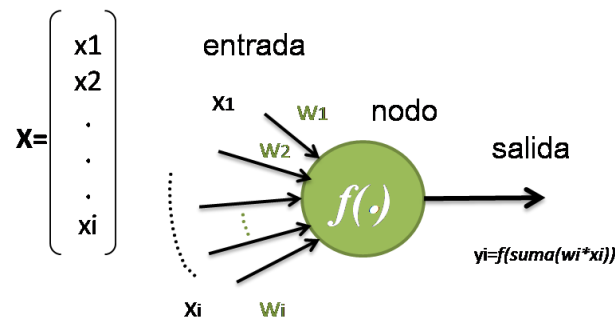
$$f(\vec{x}) = \text{sign} \left( \sum_{i=1}^n \alpha_i \exp \left\{ \frac{|\vec{x} - \vec{x}_i|^2}{\sigma^2} \right\} \right) \quad (4-44)$$

la que se puede crear con un *kernel* de la forma[22]:

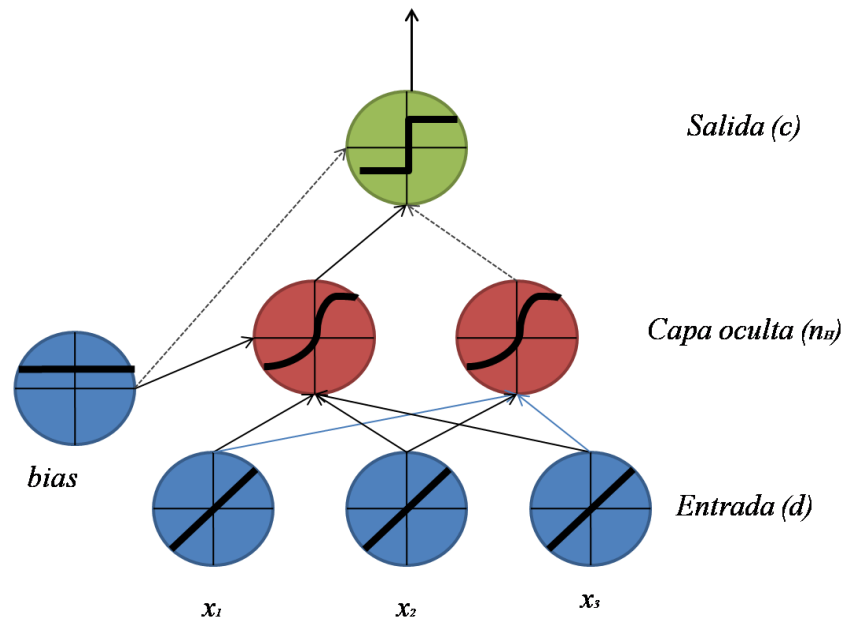
$$K(\vec{u}, \vec{v}) = \exp \left\{ \frac{|\vec{u} - \vec{v}|^2}{\sigma^2} \right\} \quad (4-45)$$

## Redes Neuronales

La red neuronal supervisada puede considerarse como un conjunto de perceptrones unidos generando de esa manera una red neuronal o perceptrón multicapa [1,2]. Su diseño se encuentra inspirado en el modelo biológico de la neurona por lo que el perceptrón será la unidad fundamental compuesto de un solo elemento al que se le denomina nodo o neurona. Éste recibe un conjunto de entradas desde otros nodos o fuentes externas las cuales pondera con un peso  $w$  y mediante una función  $f(\cdot)$  determina un valor de salida. (ver Figura 4-3)



**FIGURA 4-3 MODELO DE UN SOLO NODO O PERCEPTRÓN**



**FIGURA 4-4 MODELO CONCEPTUAL DE UNA RED NEURONAL DE TAMAÑO D-N<sub>H</sub>-C**

Los nodos en azul representan la capa de neuronas de entrada; los nodos en rojo representan las neuronas de la capa oculta y el nodo en verde la capa de salida. Cada nodo representa una función que realiza una transformación de sus entradas. La decisión sobre la clase a la que pertenece el vector de entrada  $\mathbf{x}$  depende de la neurona en verde. Dependiendo del valor de las ponderaciones o pesos  $w$ , las líneas continuas representan una conexión de excitación, mientras que la línea discontinua una relación de inhibición

El perceptrón multicapa consiste en muchas neuronas conectadas, donde cada neurona implementa un hiperplano de separación en el espacio de vectores de características, de tal manera que implementa una superficie de separación lineal a pedazos [22]. En un perceptrón multicapa se pueden identificar tres secciones (véase la Figura 4-4) [2]:

1. Las neuronas de la capa de entrada dividen el espacio de características original
2. Las neuronas de las capas ocultas se encargan de realizar la separación de los vectores de características
3. Las neuronas de la capa de salida que es donde congrega toda la información de las neuronas intermedias realizan la tarea de clasificación.

La arquitectura de la red se encuentra determinada por el número de nodos en la capa de entrada, el número de capas ocultas y la salida, en el ejemplo de la Figura 4-4 la arquitectura de esa red sería de 4-2-1 (d-n<sub>H</sub>-c).

De acuerdo a la Figura 4-4, la función de discriminación que implementa la red puede plantearse como:

$$g_k(\vec{x}) = z_k = f\left(\sum_{j=1}^{n_H} w_{k,j} f\left(\sum_{i=1}^d w_{j,i} x_i + w_{j0}\right) + w_{k0}\right) \quad (4-46)$$

donde  $n_H$  es el número de nodos en la capa oculta,  $d$  es la longitud del vector de características y  $f(\cdot)$  la función de transformación. De manera similar al problema en SVM, la solución que ofrecen las redes neuronales multicapa es la transformación de los vectores de entrada a la red a un espacio de mayor número de dimensiones mediante funciones de transformación, a las que ahora nombraremos funciones de activación, que permiten la creación de una hipersuperficie en el espacio de mayor dimensiones y donde al final la información puede integrarse para clasificar la información.

El algoritmo de retropropagación (*back-propagation*, en inglés) permite que todos los pesos que componen la red neuronal se adapten de manera que cada una de las neuronas minimice la función de error de manera local [22]. Para poder aplicar este algoritmo se requiere que la red se encuentre completamente conectada hacia adelante, desde cada nodo de cada capa hacia nodos de la capa siguiente, y la función de costo  $J$  que se debe de minimizar está dada por:

$$J(\vec{w}) \triangleq \frac{1}{2} \sum_{k=1}^c (t_k - z_k)^2 = \|\vec{t} - \vec{z}\|^2 \quad (4-47)$$

Donde  $z_k$  representa la salida de la neurona de la capa de salida y  $t_k$  son los targets o valores objetivos. Este algoritmo se encuentra basado en el algoritmo del gradiente descendiente y la actualización de los pesos se realiza cada vez que se presenta un patrón a la entrada, ejemplo o vector de características. La actualización de los pesos de la capa oculta hacia la salida está dada por la función:

$$\vec{w}(n+1) = \vec{w}(n) - \eta \frac{\partial J}{\partial w_{kj}} \quad (4-48)$$

donde  $-\eta \frac{\partial J}{\partial w_{kj}}$  representa una razón de cambio de los pesos  $\Delta w_{kj}$  y:

$$\frac{\partial J}{\partial w_{kj}} = \frac{\partial J}{\partial z_k} \cdot \frac{\partial z_k}{\partial net_k} \cdot \frac{\partial net_k}{\partial w_{kj}} \quad (4-49)$$

donde  $net_k$  representa el valor que entra a cada nodo de la capa de salida. Utilizando las expresiones para la función de costo y el hecho de que a la entrada de cada neurona lo que se tiene es el valor de cada entrada ponderada por un peso  $w_i$ , podemos sustituir en la expresión (4-53) y establecer que el valor de los pesos y la razón de cambio se actualizan mediante las expresiones:

$$\frac{\partial J}{\partial w_{kj}} = -(t_k - z_k) \cdot f'(net_k) \cdot y_i \quad (4-50)$$

$$\Delta w_{kj} = \eta(t_k - z_k) \cdot f'(net_k) \cdot y_i \quad (4-51)$$

En el caso de los pesos en la capa oculta y utilizando el mismo razonamiento anterior la razón de cambio de las capas ocultas estará dado por:

$$\Delta w_{ji} = \eta \left[ \sum_{k=1}^c w_{kj} (t_k - z_k) \cdot f'(net_k) \right] \cdot f'(net_j) \cdot x_i \quad (4-52)$$

Cada uno de los pesos se actualiza con respecto a la razón de cambio (4-52) denominado razón de aprendizaje, el gradiente local y la señal de entrada a cada neurona. Los pesos se actualizan de manera proporcional al error en el momento en que el nodo recibe la nueva entrada y pondera con los pesos [25] de tal manera que el algoritmo anteriormente descrito consiste en dos pasos:

*Paso hacia adelante:* donde las salidas  $z_k$  son calculadas así como el error asociado

*Paso hacia atrás:* donde el error en el nodo de salida se usa para modificar los pesos en las capas ocultas propagando el error hacia las capas ocultas para actualizar los pesos correspondientes.

La etapa de entrenamiento puede detenerse si cualquiera de las siguientes condiciones se cumple: (i) el error predeterminado se alcanza, (ii) el ajuste sucesivo de los pesos es mínimo o (iii) la red clasifica apropiadamente todos los vectores de entrenamiento [2].

Una cuestión importante ahora es cuales son las funciones de activación que aplican los nodos para realizar la separación no lineal. El modelo de la neurona artificial es similar al modelo biológico, por lo que se caracteriza de una función base y una función de activación, la primera es una función propiamente de la red en donde una típica es la

función lineal, la cual como se expresó en la formulación anterior el valor de la red está dada por una combinación lineal de las entradas de la forma [2,25]:

$$u_i(w, x) = \sum_{j=1}^n w_{ij}x_j \quad (4-53)$$

También existen funciones de activación con base radial la cual es una función no lineal donde el valor de la red representa la distancia hacia un patrón de referencia[25], se puede establecer como:

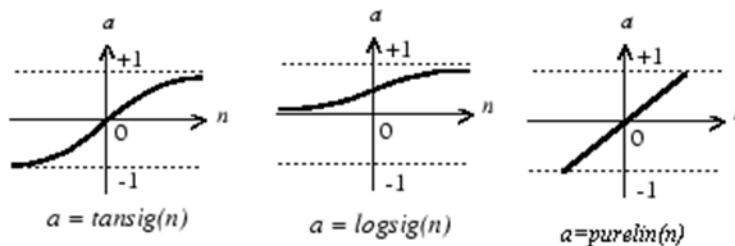
$$u_i(w, x) = \sqrt{\sum_{j=1}^n (x_j - w_{ij})^2} \quad (4-54)$$

La función de activación es la función propiamente de la neurona y son de tipo no lineal, las funciones más comunes son la función logsig expresada en la ecuación (4-55), la función tansig la cual se expresa en la ecuación (4-56) y la función lineal o purelin expresada en la ecuación (4-57). La representación gráfica puede observarse en la Figura 4-5.

$$\text{logsig}(n) = \frac{1}{1+e^{-n}} \quad (4-55)$$

$$\text{tansig}(n) = \frac{2}{(1+e^{-2n})} \quad (4-56)$$

$$\text{purelin}(n) = n \quad (4-57)$$



**FIGURA 4-5 FUNCIONES DE ACTIVACIÓN**

## Referencias

- [1] S. Theodoridis and K. Koutroumbas, Pattern Recognition, Fourth edition ed. USA: Academic Press - Elsevier, 2009.
- [2] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, Pattern Classification, Second Edition ed. USA: Wiley-Interscience Publication, 2001.
- [3] R. Palaniappan, K. Sundaraj, and N.U. Ahamed, "Machine learning in lung sound analysis: A systematic review," Biocybernetics and biomedical engineering, vol. 33, pp. 129-135, July 2013.
- [4] S. Charleston-Villalobos et al., "Assessment of multichannel lung sounds parameterization for two-class classification in interstitial lung disease patients," Computers in Biology and Medicine, vol. 41, pp. 473-482, 2011.
- [5] S. Charleston-Villalobos et al., "Linear and nonlinear analysis of base lung sound in extrinsic allergic alveolitis patients in comparison to healthy subjects," Methods of Information in Medicine, vol. 52, no. 3, pp. 266-76, May 2013.
- [6] S. Alsmadi and Yasemin P. Kahya, "Design of a DSP-based instrument for real-time classification of pulmonary sounds," Computers in Biology and Medicine, no. 38, pp. 53-61, 2008.
- [7] A. Abbas and A. Fahim, "An automated computerized auscultation and diagnostic system for pulmonary diseases," J Med Syst, no. 34, pp. 1149-115, 2010.
- [8] Z. Dokur, "Respiratory sound classification by using an incremental supervised neural network," Pattern Analysis and Application, no. 12, pp. 309-319, 2009.
- [9] I. Güler, H. Polat, and U. Ergün, "Combining Neural Network and Genetic Algorithm for Prediction of Lung Sounds," Journal of Medical Systems, vol. 29, no. 3, pp. 217-231, June 2005.
- [10] S. Charleston-Villalobos et al., "Acoustic thoracic image of crackle sounds using linear and nonlinear processing techniques," Medical and Biology Engineering and Computing, no. 49, pp. 15-24, 2010.
- [11] R. Shiavi, "Random Signal Modeling and Modern Spectral Estimation," in Introduction to Applied Statistical Signal Analysis: Guide to Biomedical and Electrical Engineering

- Applications, Third Edition ed. Burlington, MA, USA: Press, Academic, 2006, ch. 8, pp. 341-398, Accessed October 26,2015. ProQuest ebrary.
- [12] J. S. Richman and J. R. Moorman, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, no. 278, pp. H2039-H2049, 2000.
- [13] C.R. Rao, "Entropy and Cross Entropy as Diversity and Distance Measures," in *International Encyclopedia of Statistical Science*, Miodrag Lovric, Ed.: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011, ch. 162, pp. 440-446.
- [14] M. Aboy, D. Cuesta-Frau, D. Austin, and P. Micó-Tormos, "Characterization of Sample Entropy in the Context of Biomedical Signal Analysis," in *Proceedings of the 23th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Lyon, France, 2007, pp. 5942-5945.
- [15] I. Korhonen et al., "Linear multivariate models for physiological signal analysis: theory," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, no. 51, pp. 85-94, 1996.
- [16] R. Takalo, H. Hytti, and H. Ihalainen, "Tutorial on Univariate Autoregressive Spectral Analysis," *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, no. 19, pp. 401-410, 2005.
- [17] S. Haykin, *Adaptive Filter Theory*, Fourth Edition ed. New Jersey, USA: Prentice-Hall, 2002.
- [18] H. Hytti, R. Takalo, and H. Ihalainen, "Tutorial on Multivariate Autoregressive Modelling," *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, no. 20, pp. 101-108, 2006.
- [19] M.J.L. de Hoon, T.H.J.J. van der Hagen, H. Schoonewelle, and H. van Dam, "Why Yule-Walker should not be used for autoregressive modelling," *Annals of Nuclear Energy*, vol. 23, no. 15, pp. 1219-1228, October 1996.
- [20] T. O. Kvålseth, "Entropy," in *International Encyclopedia of Statistical Science*, Miodrag Lovric, Ed.: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011, ch. 161, pp. 436-439.
- [21] R. Alcaraz and J.J. Rieta, "A review on sample entropy applications for the non-invasive analysis of atrial fibrillation electrocardiograms," *Biomedical Signal Processing and Control*, no. 5, pp. 1-14, December 2010.
- [22] C. Cortes and V. Vapnik, "Support-Vector Networks," *Machine Learning*, no. 20, pp. 273-297, 1995.

- [23] A. Ben-Hur, C. Soon Ong, S. Sonnenburg, B. Schölkopf, and G. Rätsch, "Support Vector Machines and Kernels for Computational Biology," *PLoS Computational Biology*, vol. 4, no. 10, pp. 1-10, October 2008.
- [24] J.A.K. Suykens, "Nonlinear Modelling and Support Vector Machines," in *IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference*, Budapest, Hungary, 2001, pp. 287-294.
- [25] L. Smith. (2003, April) An Introduction to Neural Networks. [Online]. <http://www.cs.stir.ac.uk/~lss/NNIntro/InvSlides.html#what>

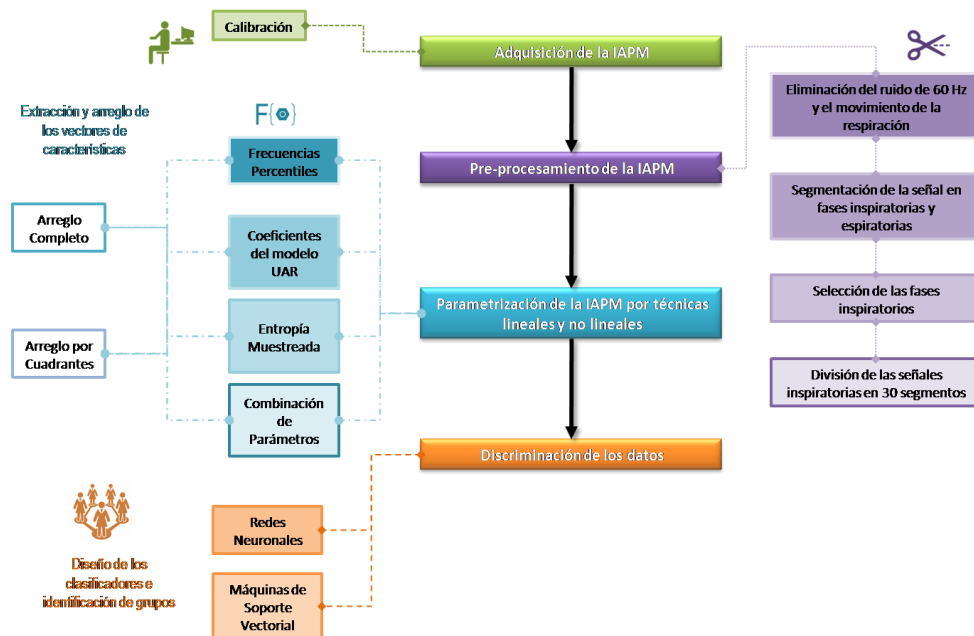


# Capítulo 5 Metodología



## Introducción

En los capítulos anteriores se planteó la problemática que se pretende resolver y las estrategias que diferentes grupos de investigación han realizado para resolver el problema de la parametrización de los sonidos pulmonares, incluyendo los esfuerzos que se han realizado dentro del Laboratorio de Investigación en Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas (LIPSIB) de la UAMI. También se describieron las características acústicas de los sonidos pulmonares que se encuentran relacionados con los padecimientos a estudiar, así como las alteraciones pulmonares anatómicas y funcionales que se presentan en la FPI y la CFEP. Además, se han expuesto también las técnicas de parametrización que se utilizaron para el problema que se nos planteó.



**FIGURA 5.1 METODOLOGÍA PROPUESTA PARA LA PARAMETRIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE IAPM.** EL DIAGRAMA PRESENTA EN LA ZONA CENTRAL LA METODOLOGÍA QUE SE EMPLEÓ PARA EXTRAER LA INFORMACIÓN, CON LOS COLORES CORRESPONDIENTES A CADA SECCIÓN SE AMPLÍA SU DESCRIPCIÓN.

El protocolo para la adquisición de los sonidos respiratorios ya se encuentra establecido dentro de LIPSIB, ha sido diseñado y perfeccionado a lo largo de distintas investigaciones del grupo [1-3, 5]. Para la adquisición se utilizó un programa previamente desarrollado en LabView® y para su posterior procesamiento se desarrolló una interface gráfica (GUI por sus siglas en inglés) en Matlab tomando como base la experiencia de esfuerzos previos [2]. La GUI permite el pre-procesamiento y parametrización de las señales respiratorias así como la clasificación de sonidos pulmonares parametrizados a través de redes neuronales supervisadas.

En esta sección se describirá la metodología que se empleó para la parametrización y clasificación de la información acústica pulmonar multicanal (IAPM) asociada a la FPI y a la CFEP, la cual se presenta de manera general en el diagrama de la Figura 5.1.

## Adquisición de la IAPM

### Sistema de Adquisición

Se utilizó el equipo diseñado previamente que incluye una tarjeta de adquisición de señales analógicas (Modelo 6071, National Instruments, USA) de 12 bits y 64 canales. Las señales adquiridas fueron los sonidos respiratorios, la señal de flujo respiratorio y la señal de ECG, dando un total de 27 canales de registro; las señales acústicas fueron adquiridas con 25 micrófonos subminiatura tipo electret, con respuesta en frecuencia plana hasta los 3,000 Hz, que están acoplados en una campana de acrílico y que se colocan en la superficie del tórax con un disco adhesivo de doble cara. La señal de flujo respiratorio se adquirió mediante un neumatógrafo tipo Fleisch, acoplado al transductor de presión Validyne®. Para todas las señales adquiridas la frecuencia de muestreo fue de 10,000 Hz.

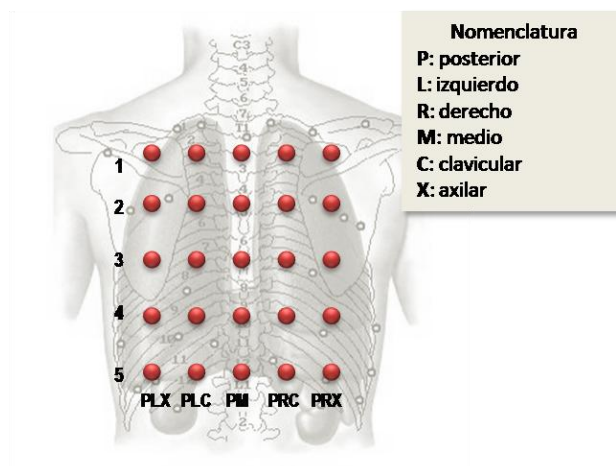
El equipo de adquisición de IAPM fue calibrado antes de cada registro, utilizando un rotámetro para la señal de flujo respiratorio y un sonido conocido a campo libre para la configuración de micrófonos.

Se colocaron los micrófonos sobre la superficie posterior del tórax del paciente en una configuración de matriz de 5×5 como se muestra en la Figura 5.2. El primer micrófono se coloca a 5 cm por debajo de la séptima cervical, y el resto de los micrófonos se distribuyen equidistantemente de tal forma que se cubran completamente los campos pulmonares.

## Maniobra respiratoria realizada

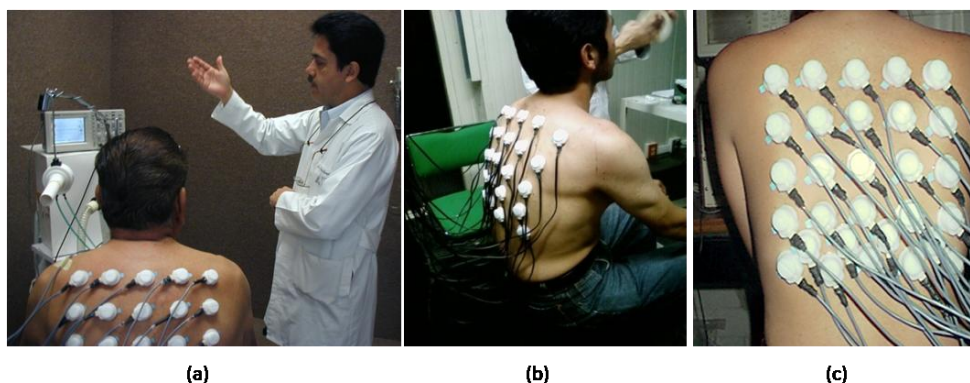
La maniobra se realizó dentro de una cámara sonoamortiguada localizada en las instalaciones del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), en donde cada uno de los pacientes fue trasladado para realizar el registro; se suprimió por unos minutos todo suministro de oxígeno para realizar el registro, esto con la finalidad de eliminar fuentes de ruido.

Con el paciente sentado se adhieren los estetoscopios electrónicos (campana-micrófono) con la distribución de la Figura 5.2 y se coloca una pinza nasal. Se le solicita al paciente respirar por la boca vía el neumotacógrafo a un flujo de 1.5 L/s, esta maniobra se controló permitiendo al paciente visualizar la señal de flujo en la pantalla de un osciloscopio. La duración total de la maniobra es de aproximadamente 15 segundos, en donde inicialmente se registra un período de apnea espiratoria de 2 a 5 segundos y de 2 a 5 segundos finales de apnea inspiratoria. En la Figura 5.3 se presenta a un paciente realizando la maniobra y la colocación final de los estetoscopios electrónicos en la espalda del paciente.



**FIGURA 5.2 ESQUEMA DE LA POSICIÓN DE LOS MICRÓFONOS EN EL TÓRAX DEL PACIENTE Y NOMENCLATURA**

El primer micrófono en ser colocado es el PM1, el cual se fija a una distancia aproximada de 5 cm después de la séptima cervical. La colocación del resto de los micrófonos es variable, pero equidistante, entre los distintos pacientes pero se procura que los campos pulmonares se cubran completamente. Las filas fueron numeradas de manera ascendente del 1 al 5.



**FIGURA 5.3 PACIENTE CON MICRÓFONOS EN CONFIGURACIÓN 5 × 5 Y MANIOBRA RESPIRATORIA**

(a) Maniobra de respiración e instrumentación. (b) Vista lateral de la configuración empleada para la adquisición de la IAPM. (c) Vista frontal de la colocación de los micrófonos.

## Base de datos: Características de los pacientes

La información acústica multicanal pulmonar que se utilizó en la presente investigación pertenece a la base de datos de LIPSIB, la cual cuenta con información recabada durante un período de 4 años. Todos los sujetos que componen la base de datos relacionada con la FPI y el CFEP son sujetos varones de edad adulta; el diagnóstico fue realizado por neumólogos del INER a través de las características clínicas, anatómicas y funcionales obtenidas mediante el empleo de rayos X, tomografías, espirometría y pruebas de esfuerzo. En total se cuenta con 14 pacientes con FPI y 29 pacientes con CFEP. Se utilizaron registros de 9 pacientes con diagnóstico confirmado de CFEP y 10 pacientes con diagnóstico confirmado de FPI para el entrenamiento de los clasificadores, en ambos grupos se registraron un total de 5 fases inspiratorias y espiratorias, y el de sujetos con FPI fue utilizado como grupo control o referencia.

Es preciso mencionar que todos los participantes en el proyecto fueron informados sobre los objetivos del experimento y la maniobra a realizar, firmando así el consentimiento informado de acuerdo a la declaración de Helsinki.

## Pre-procesamiento de las señales multicanales

El pre-procesamiento de la señal consiste en adecuar la IAPM para aplicar las técnicas de parametrización, como se puede observar en la Figura 5.1 y consistió en una etapa de calibración de las señales acústicas y de flujo respiratorio, la aplicación de un filtrado digital determinista, así como de la segmentación de la información acústica.

Todo el pre-procesamiento se realizó en una GUI programada en MatLab® para ambiente Windows®; este programa ayuda a la visualización, calibración, filtrado de la señal, extracción de parámetros, así como para el entrenamiento de distintos clasificadores.

Todos los micrófonos fueron seleccionados de manera que todos los estetoscopios electrónicos tuvieran la misma ganancia y respuesta en frecuencia, sin embargo, se implementó una etapa de calibración digital utilizando un factor de escalamiento para cada uno de los canales adquiridos el cual se obtuvo a partir del registro de un sonido generado en condiciones de campo libre.

Con el fin de eliminar las interferencias y los artefactos de movimiento del sujeto así como el ruido cardíaco y muscular, las señales se filtraron aplicando un filtro de respuesta impulso finita (FIR por sus siglas en inglés) pasa-banda de fase lineal con una banda de paso de 75 a 2000 Hz. También se filtró la señal de flujo, pero en este caso se utilizó la configuración pasa-bajas con una frecuencia de corte de 1,000 Hz.

En este trabajo solamente se utilizó la información relacionada con la fase inspiratoria, por lo que mediante el uso de la GUI se segmentaron las señales en fases de inspiración y espiración (véase Figura 5.4). Como primer paso se detectó en la señal de flujo las fases de inspiración y espiración mediante cambio de pendientes y cruces por cero, posteriormente los tiempos donde inicia y termina cada fase se utilizaron para segmentar cada uno de los 25 canales acústicos. Se guardaron los segmentos de inspiración y espiración por separado, de tal manera que para nuestro procesamiento solamente se utilizaron las fases de inspiración.

Para poder aplicar las técnicas de parametrización a cada segmento inspiratorio, cada fase fue dividida en 30 ventanas de información traslapadas un 25%, de tal manera que la condición de estacionaridad se pudiera asumir.

## Parametrización de la IAPM por técnicas lineales y no lineales

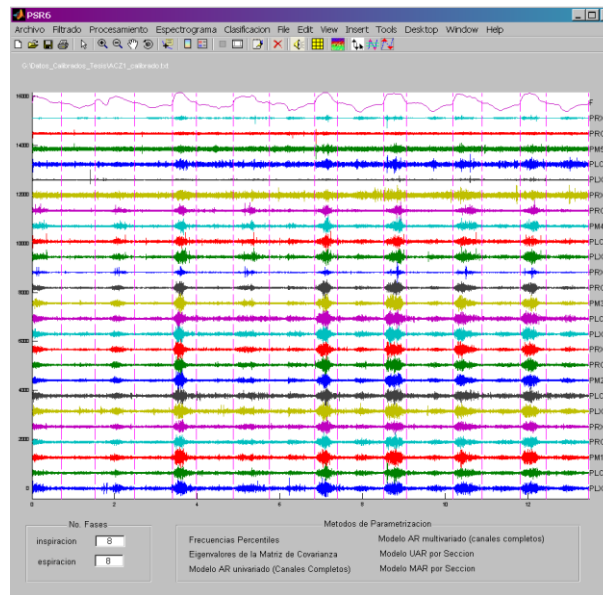
Cada uno de los segmentos de inspiración de cada sujeto fue utilizado para calcular los parámetros necesarios para realizar la tarea de clasificación; en el caso de técnicas lineales se seleccionaron las frecuencias percentiles y los coeficientes del modelo UAR, mientras que como técnica no lineal se seleccionó el cálculo de la entropía de la señal.

A continuación se expone como se calcularon y se formaron las matrices de información que posteriormente se utilizaron en los distintos clasificadores.

### Frecuencias Percentiles

En cada ventana de inspiración obtenida se calculó el espectro de potencia mediante el modelo UAR con un orden  $M=4$ ; para realizar esta estimación del espectro de potencia se utilizó la función de  $pburg$ , el cual se basa en el método de Burg.

Para realizar los cálculos del área bajo la curva se utilizó la función de trapz. Se calcularon los valores de frecuencia correspondientes a los porcentajes bajo la curva del 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99%, y la potencia total, calculada como el área total bajo la



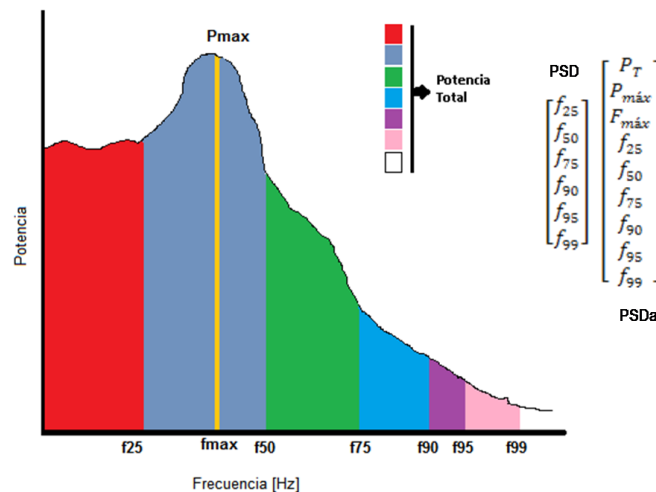
**FIGURA 5.4 DETECCIÓN DE LAS FASES DE INSPIRACIÓN Y ESPIRACIÓN DE UN SUJETO**

La señal de flujo  $F$  es muy importante para poder realizar la segmentación de todos los canales. En la GUI se puede visualizar las posiciones del inicio y final de cada fase.

curva. Así también se calculó la potencia máxima, calculada como el máximo valor de potencia y su correspondiente frecuencia, la frecuencia máxima.

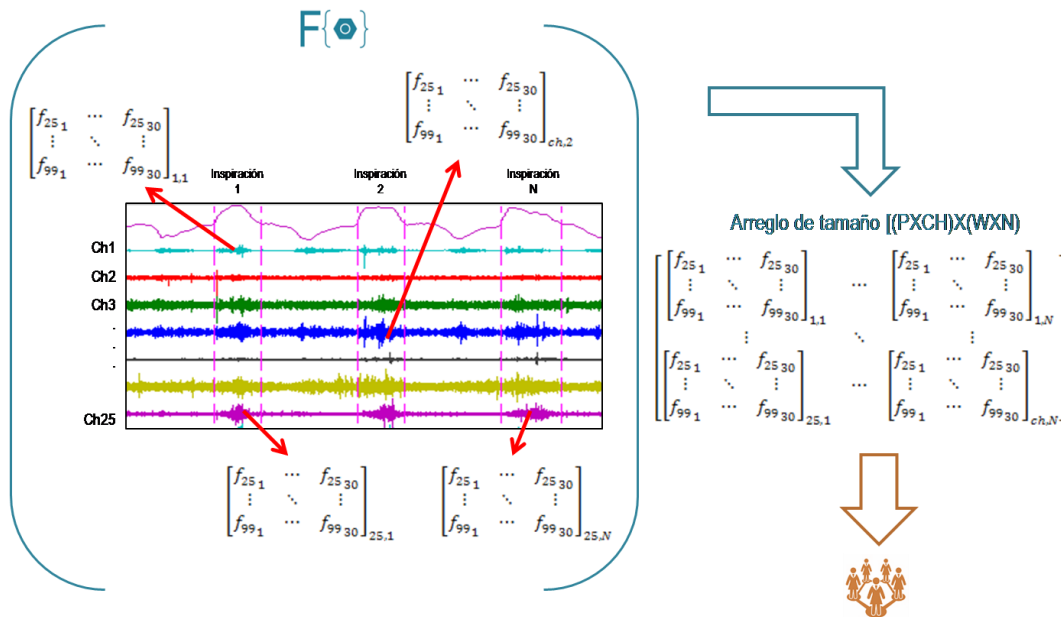
Los vectores de características (VC) se etiquetaron de dos maneras diferentes: el vector denominado PSD contiene la información de las frecuencias percentiles y es de tamaño  $6 \times 1$ ; el vector nombrado PSDa contiene la información de la potencia con tamaño  $9 \times 1$ . La información se organizó como se muestra en la Figura 5.5.

Se concatenaron todos los vectores columna de parámetros de cada ventana de fase inspiratoria de manera horizontal, y después se unieron las matrices formadas de cada canal de manera vertical de tal manera que las matrices formadas quedaron de tamaño  $[150 \times (30 \times N)]$  para los vectores de PSD y de  $[225 \times (30 \times N)]$  para los vectores de PSDa; en la Figura 5.6 se muestra el cálculo y el arreglo de los vectores para la información de las frecuencias percentiles, el procedimiento para los vectores PSDa es similar.



**FIGURA 5.5 DEFINICIÓN DE LAS FRECUENCIAS PERCENTILES, POTENCIA TOTAL Y GENERACIÓN DE VECTORES DE CARACTERÍSTICAS**

Cada frecuencia percentil se calculó como se indicó en el texto y se formaron dos tipos de vectores: PSD, que contiene la información de las frecuencias percentiles, y PSDa, que incluye la información de la potencia más las frecuencias percentiles. El arreglo de la información por colores que se presenta en la figura es el que se utilizó para definir los vectores de características (VC).



**FIGURA 5.6 FRECUENCIAS PERCENTILES Y POTENCIA: ARREGLO DE VC PREVIO A LA INTRODUCCIÓN AL CLASIFICADOR**

La P significa el número de parámetros, en el caso del vector PSD el valor de P es de 6 y en el caso del vector PSDa el valor de P es de 9; CH es el número total de canales del registro; W es el número de ventanas en cada fase y N es el número de Fases del registro del sujeto. Para el caso del vector PSD el arreglo sería de [150×(30×N)] y para PSDa de [225×(30×N)]. El símbolo en color naranja se refiere al clasificador, en correspondencia a los símbolos del diagrama general de metodología.

### Coeficientes del modelo UAR

El orden del modelo fue calculado conforme al criterio de información de Akaike y se estableció en M=4. Para realizar el cálculo del modelo UAR se utilizó la función arx, la cual mediante el método de mínimos cuadrados (Least Squares) estima los coeficientes escalares del modelo:

$$A(q)x(n) = B(q)u(n - nk) + e(n) \quad (5-1)$$

El modelo anterior representa un modelo general AR o un modelo AR de media móvil. Sin embargo se puede configurar la función arx de tal manera que represente un modelo AR de la forma:

$$A(q)x(n) = e(n) \quad (5-2)$$

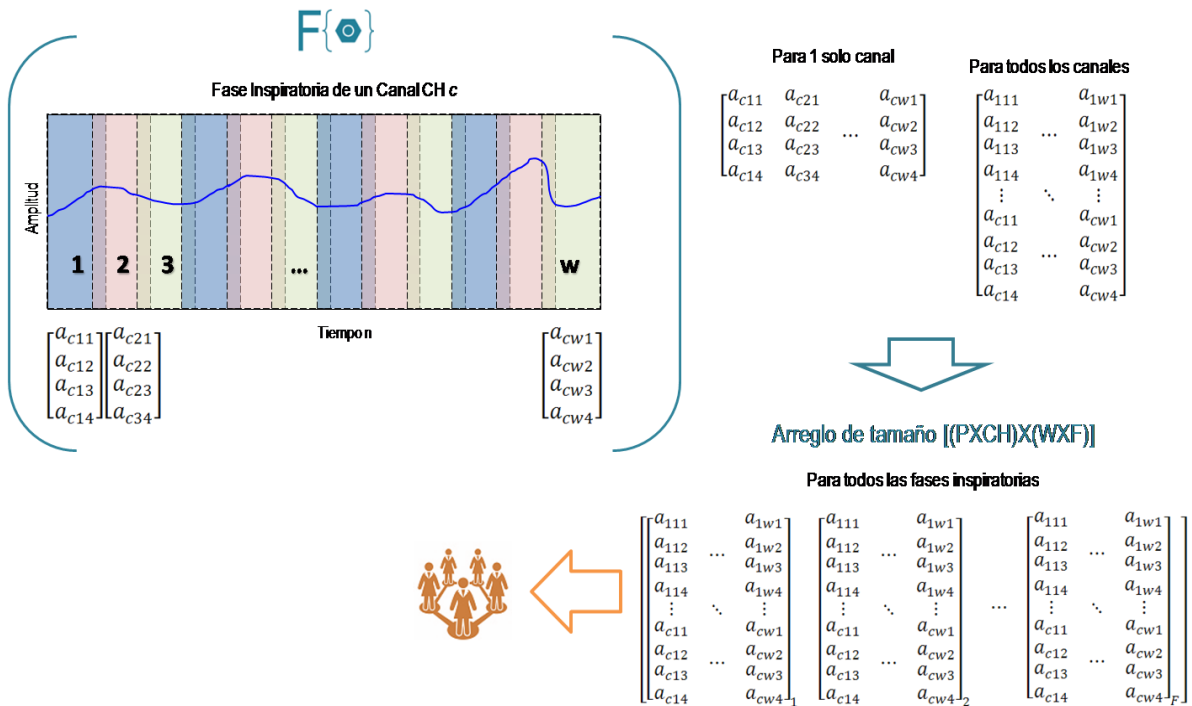
donde:  $A(q) = 1 + a_1q^{-1} + \dots + a_{ta}q^{-ta}$ , si  $p = na$  entonces la ecuación 5-2 se traduce en:

$$x(n) = -a_1x(n - 1) - a_2x(n - 2) - \dots - a_px(n - p) + e(n) \quad (5-3)$$



en donde  $x(n)$  es el valor de la señal  $x$  en la muestra en el tiempo discreto  $n$  y  $a_1...a_p$  son los coeficientes escalares del modelo UAR mientras que  $e(n)$  es una variable aleatoria no correlacionada con media cero.

Se realizó el cálculo para cada una de las ventanas de cada fase inspiratoria y se obtuvo un arreglo de tamaño  $[4 \times 30]$ , se concatenaron los datos de todos los canales de manera vertical y después la información de todas las fases horizontalmente, obteniendo de esa manera una matriz de  $[100 \times (30 \times \text{Fases})]$ . En la Figura 5.7 se muestra el procedimiento de manera grafica.



**FIGURA 5.7 MODELO UAR: ARREGLO DE VC PREVIO A LA INTRODUCCIÓN AL CLASIFICADOR**

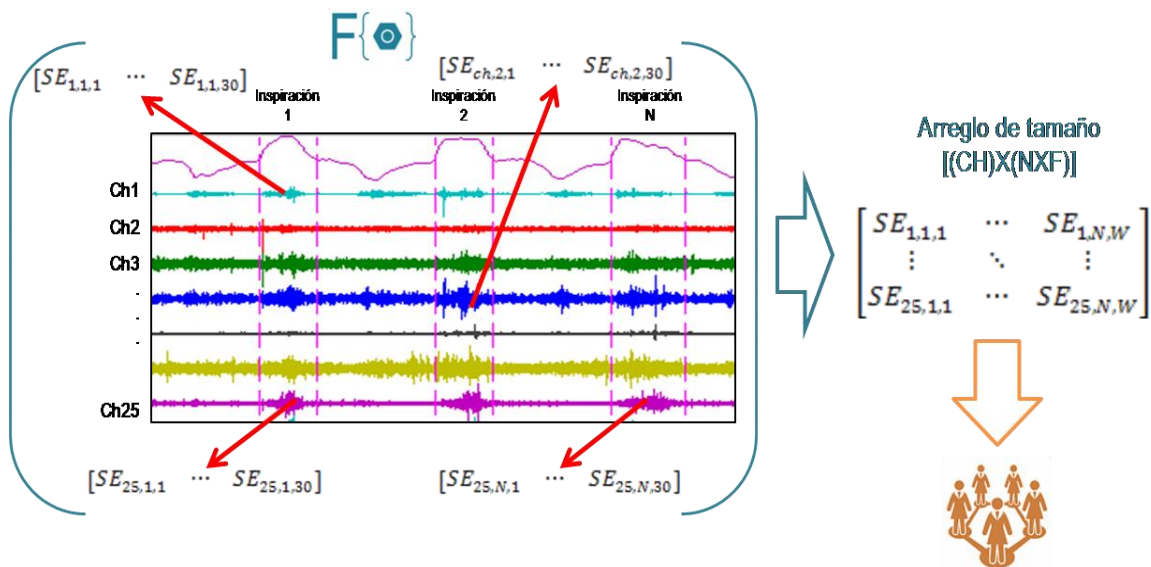
La P significa el número de parámetros, en el caso del vector UAR es de 4 parámetros; CH es el número total de canales del registro; W es el número de ventanas en cada fase y F es el número de Fases del registro del sujeto. Para este caso el tamaño del arreglo es de  $[100 \times (W \times F)]$ . El símbolo en color naranja se refiere al clasificador, en correspondencia a los símbolo del diagrama general de metodología.

## Entropía muestreada

Se calculó la entropía muestreada conforme la metodología propuesta por Richman y Moorman [4] y la ecuación (4-28) (véase Capítulo 4). Los parámetros que se utilizaron para calcular la entropía muestreada fueron  $r=0.15$  y  $m=2$ , estos valores se eligieron conforme a los resultados de la referencia [5].

Se obtuvo el valor de la entropía muestreada de cada una de las ventanas de las fases de inspiración, se arreglaron los valores de entropía de cada ventana de manera horizontal. Después se colocó en conjunto la información de todos los canales en forma vertical, en la

Figura 5.8 se muestra en forma gráfica el acomodo.



### FIGURA 5.8 SAMPEN: ARREGLO DE VC PREVIO A LA INTRODUCCIÓN AL CLASIFICADOR

En este caso el valor de la entropía es uno solo; CH es el número total de canales del registro; W es el número de ventanas en cada fase y N es el número de Fases del registro del sujeto. Para este caso el tamaño del arreglo es de  $[25 \times (W \times F)]$ . El símbolo en color naranja se refiere al clasificador, en correspondencia a los símbolos del diagrama general de metodología

## Base de datos Final

En la Tabla 5.1 se presenta la información de la base de datos que fue utilizada para el protocolo, los pacientes diagnosticados con FPI se etiquetaron como el grupo control, mientras que los pacientes diagnosticados con CFEP se etiquetaron como "Sujetos". Los colores utilizados en las tablas 5.1 serán los mismos que se emplearán para la presentación de los resultados.

**TABLA 5.1 TAMAÑO DE LAS MATRICES DE CARACTERÍSTICAS DE CADA PACIENTE QUE SE UTILIZÓ PARA EL PROTOCOLO DE FPI Y CFEP**

Etiqueta	Sujeto	Diagnóstico Clínico	Sujeto	Núm Fases	PSD	PSDa	UAR	SampEn
CONTROL	C01	FPI	C01	5	150x150	225X150	100x150	25
CONTROL	C02	FPI	C02	6	150x180	225x180	100x180	25
CONTROL	C03	FPI	C03	7	150X210	225x210	100x180	25
CONTROL	C04	FPI	C04	6	150x180	225x180	100x180	25
CONTROL	C05	FPI	C05	7	150x210	225x210	100x210	25
CONTROL	C06	FPI	C06	6	150x180	225x180	100x180	25
CONTROL	C07	FPI	C07	5	150x150	225X150	100x150	25
CONTROL	C08	FPI	C08	4	150x120	225x120	100x120	25
CONTROL	C09	FPI	C09	6	150x180	225X180	100x180	25
CONTROL	C10	FPI	C10	6	150x180	225x180	100x180	25
SUJETO	S01	CFEP	P01	5	150x150	225X150	100x150	25
SUJETO	S02	CFEP	P02	6	150x180	225X180	100X180	25
SUJETO	S03	CFEP	P03	5	150x150	225x150	100x150	25
SUJETO	S04	CFEP	P04	5	150x150	225X150	100x150	25
SUJETO	S05	CFEP	P05	7	150X210	225x210	100x180	25
SUJETO	S06	CFEP	P06	5	150x150	225X150	100x150	25
SUJETO	S07	CFEP	P07	6	150X180	225X180	100x180	25
SUJETO	S08	CFEP	P08	4	150X120	225x120	100X120	25
SUJETO	S09	CFEP	P09	6	150X180	225x180	100X180	25

En rojo se señalan los pacientes y sus características que fueron etiquetados como pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI); en color azul se encuentran señalados aquellos sujetos cuyo diagnóstico fue síndrome combinado fibrosis-enfisema pulmonar (CFEP). PSD: vector de frecuencias percentiles. PSDa: Vector de frecuencias percentiles e información de la potencia. UAR: los cuatro coeficientes del modelo univariado autorregresivo. SampEn: entropía muestreada

## Diseño de los clasificadores

En un capítulo previo se explicó que la tarea de clasificación consiste en asignar una categoría o clase a un VC, y para ello existen diferentes tipos de clasificadores que permiten realizarla. Los clasificadores utilizados fueron redes neuronales, k-means y la máquina de soporte vectorial.

### Características generales para el diseño de los clasificadores

El grupo de sujetos que se utilizó para el diseño de las redes neuronales y las máquinas de soporte vectorial son los que se encuentran en la Tabla 5.1. Para el aprendizaje supervisado, los sujetos se etiquetaron como +1 para indicar los sujetos del grupo control o con diagnóstico de FPI y -1 para los sujetos con diagnóstico de CFEP. Los parámetros utilizados en esta sección fueron las frecuencias percentiles y la información de potencia de la señal, los coeficientes del modelo UAR y la entropía de la señal.

## Redes Neuronales

### *Procedimiento general*

El proceso de clasificación se divide en tres etapas<sup>25</sup> que permiten diseñar y mejorar el clasificador, estas etapas fueron programadas en la GUI para realizar la tarea de clasificación, para ello se dividieron los VCs en tres grupos distintos, donde el 80% de los VCs se asignaron para la etapa de entrenamiento de los clasificadores y el resto para las etapas de prueba y validación. Se diseñaron dos funciones *mezclaVectores.m*, la cual realiza la división de los VCs en grupos y asigna los vectores objetivos; y una función llamada *mixVector.m*, la cual crea número aleatorios de tipo entero no repetidos con los que se mezclan las realizaciones. Se evaluaron los resultados arrojados por los clasificadores con una prueba de validación cruzada (la cual se explicara más adelante) y que utiliza las funciones diseñadas para esa tarea *dxNET.m* y *dxWIN.m*.

### *Estructura de la RN*

Se utilizaron las funciones de Matlab *newff*, *train* y *sim*. La primera función configura una red cuyo algoritmo de aprendizaje es el de retropropagación (Feedforward Backpropagation) mediante la función *learn\_gdm*, aprendizaje por gradiente descendiente (Gradient Descent with Momentum weight/bias Learning) y una función de entrenamiento con base en la regla de Levenberg-Marquadt.. La segunda función se utilizó para entrenar la red y la tercera para la etapa de la validación.

La arquitectura de las redes empleadas fue de una capa oculta y una sola neurona de salida en [2]. Para los VCs conteniendo frecuencias percentiles, la arquitectura de la red fue 25-10-1, y para el resto de los VCs fue 20-10-1. La función no lineal en cada uno de los nodos que se utilizó para las capas de entrada y oculta fue la tangente sigmoidea.

Se detuvo el entrenamiento de la red de dos formas: con 1000 épocas o por haber alcanzado un cierto error mínimo cuadrático.

## Máquinas de soporte vectorial

Para la clasificación de los coeficientes UAR con máquinas de soporte vectorial se utilizaron tres funciones: i) para separar grupos en dos clases se usaron las funciones

---

<sup>25</sup>En el capítulo anterior se explicó que para el diseño de los clasificadores se recomienda dividir los VC en tres grupos distintos para entrenar el clasificador (etapa 1, entrenamiento), probar y realizar ajustes (etapa 2, prueba) y probar la nueva configuración (etapa 3, validación)

svmtrain.m y svmclassify.m de Matlab; y ii) para clasificar más tres clases se utilizó la función multisvm [6].

Para la separación con SVM en su versión binaria o de dos clases se utilizó la función kernel cuadrático mientras que el método para encontrar la hiper-superficie de separación fue mínimos cuadrados.

Los vectores de características se dividieron 90% del total para definir la hipersuperficie y el 10% para validar los resultados, esto en correspondencia con los vectores introducidos en las redes neuronales; de tal manera que los vectores que fueron introducidos en las etapas de entrenamiento y prueba de la red neuronal fueron utilizados para crear la hipersuperficie en la etapa de entrenamiento de SVM, mientras que los vectores introducidos en la etapa de validación de la red neuronal también se utilizaron en la etapa de validación de SVM.

### Estrategias para evaluar el desempeño de los clasificadores

Aprovechando que la información sobre la categoría asignada por los especialistas médicos a los VC (categoría real) es conocida, se evaluó la categoría asignada por el clasificador contra la categoría real de tal manera que para realizar la evaluación de los clasificadores se utilizaron tres tipos de estrategias:

#### *Estrategia 1: Porcentaje de aciertos.*

Se creó el programa de Matlab que permite realizar esta evaluación (dxWIN.m), el cual presenta la información del número de ventanas clasificadas correctamente, incorrectamente o que no fueron clasificadas, en porcentaje, por cada paciente o sujeto. Los datos se presentan en una matriz de confusión.

#### *Estrategia 2: Prueba de validación cruzada*

La prueba de validación cruzada permite calcular los parámetros de sensibilidad, la especificidad y el diagnóstico de desempeño en cada una de las etapas, es decir, entrenamiento, prueba y validación. Para realizar esta evaluación consideraremos la existencia de dos grupos: a) un grupo “Control” (N) que será aquel con el que realizaremos las comparaciones (un grupo normal/sano); b) un grupo “No Control” (E), el que se

consideró como un grupo de pacientes. La información se presenta en una tabla como la que se muestra a continuación:

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	nn1	ne1	ee1	en1	nc1	T1=nn1+ne1+ee1+en1+nc1	(5-4)	(5-5)	(5-6)
Prueba	nn2	ne2	ee2	en2	nc2	T2=nn2+ne2+ee2+en2+nc2	(5-4)	(5-5)	(5-6)
validación	nn3	ne3	ee3	en3	nc3	T3=nn3+ne3+ee3+en3+nc3	(5-4)	(5-5)	(5-6)

Promedio

\*NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

\*\*Los números entre paréntesis indican el número de la ecuación con la que son calculados

Se define a la sensibilidad como la capacidad del clasificador de detectar el grupo control de la forma:

$$Sensibilidad = \frac{NN}{NN+EN} \times 100 \quad (5-4)$$

La especificidad se define como la capacidad del clasificador para detectar a los VCs del grupo no control, esto es:

$$Especificidad = \frac{EE}{EE+NE} \times 100 \quad (5-5)$$

El diagnóstico de desempeño de los clasificadores se calculó como:

$$Diagnóstico\ de\ Desempeño = \frac{Sensibilidad+Especificidad}{2} \quad (5-6)$$

Todos los cálculos se encuentran implementados dentro de la GUI en la sección de clasificación/evaluación de la red, y también se realizó fuera de la GUI mediante el algoritmo diseñado dxNET.m.

También se calculó el porcentaje de ventanas clasificadas correctas e incorrectamente en la etapa de validación, las cuales se asignan como %CO y %IN, y se calculan mediante las siguientes fórmulas:

$$\%CO = \frac{NN+EE}{T3} \times 100 \quad (5-7)$$

$$\%IN = \frac{EN+NE}{T3} \times 100 \quad (5-8)$$

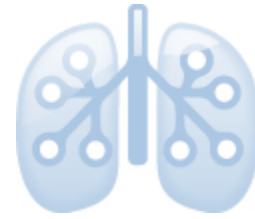
### *Estrategia 3: Validación General*

La prueba de validación general consiste en la introducción de nuevos VCs que no fueron utilizados en ninguna de las etapas del diseño de los clasificadores, este tipo de pruebas nos permite medir el desempeño real de los clasificadores así como su robustez.

## Referencias

- [1] T. Flores González, "Instrumento virtual (ACQANARS4.vi) Desarrollado en LabView para la adquisición de sonidos respiratorios," Laboratorio de Investigación en Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas, Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Iztapalapa, Ciudad de México, Proyecto Terminal Licenciatura 2004.
- [2] G.E. Martínez Hernández, "Evaluación acústica de las neumopatías intersticiales difusas utilizando análisis multicanal," Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Iztapalapa, Ciudad de México, Tesis M.C. 2006.
- [3] L. Ortiz Ángel, "Diseño e implementación de un sistema de calibración de micrófonos multicanal," Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Iztapalapa, Ciudad de México, Proyecto Terminal Licenciatura 2006.
- [4] J.S. Richman and J. Randall Moorman, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, no. 278, pp. H2039-H2049, 2000.
- [5] S. Charleston-Villalobos et al., "Linear and nonlinear analysis of base lung sound in extrinsic allergic alveolitis patients in comparison to healthy subjects," *Methods of Information in Medicine*, vol. 52, no. 3, pp. 266-76, May 2013.
- [6] A. Mishra, multisvm version 3.0, Abril 04, 2012, Disponible en: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/33170-multi-class-support-vector-machine/content/multisvm.m>.

# Capítulo 6 Resultados de la discriminación de la FPI y CFEP



## Introducción

En esta sección se presentan los resultados del protocolo ADQ organizados de acuerdo a la parametrización realizada, es decir: frecuencias percentiles e información de la potencia (PSD & PSDa), modelo univariado autorregresivo (UAR), la entropía muestreada (SampEn) y combinaciones de características lineales y no lineales. Se presentarán los resultados de los diferentes clasificadores con base en las estrategias expuestas en el capítulo 5, es decir: 1) prueba de validación cruzada (PVC) mediante los índices de sensibilidad, especificidad y desempeño y 2) porcentaje de aciertos (PA) y de clasificaciones incorrectas, obtenidos a partir de la tabla de PVC. Además, se incluye el porcentaje de información acústica clasificada como CFEP o FPI de forma individual, es decir, para cada paciente. Al final del capítulo se expondrá la validación general de las diferentes estrategias de parametrización y del desempeño de clasificadores en casos nuevos.

Existe información adicional a los resultados presentados en esta sección que pueden ser consultados en el Anexo A.

## Pacientes: características, pruebas clínicas y análisis de imágenes de TAC

Todos los pacientes que participaron en el estudio fueron en su mayoría sujetos varones mayores de 60 años. Los neumólogos del INER realizaron la historia clínica y diferentes pruebas de laboratorio y de análisis de imágenes de TAC de cada paciente, los resultados de los estudios se resumen en la Tabla 6.1.

Para discernir entre las patologías CFEP y FPI se utilizó la información de las fases inspiratorias, de las cuáles ninguna fase inspiratoria o ventana fue descartada para realizar la tarea de clasificación.



**TABLA 6.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES DE LA BASE DE DATOS PARA ADQ**

**Características de los pacientes y datos clínicos**

Característica	FPI (10)	CFEP (9)
Sexo (H/M)	9/1	9/0
Edad (años)	67±8	65±4
Tabaquismo (IT)	8	9
Disnea y Tos	10	9
Acropaquia	3	6
Presencia de estertores crepitantes	7	9
FVC (% B/P)	83±19	76±20
FEV1 (% B/P)	88±20	73±15
DLCO (% B/P)	66±25	38±14
TLC (% B/P)	80 (69 A 88)	71 (64-76)
PSAP (mmHg)	26 (23 a 48)	35 (30 a 40)
% enfisema	0%	25.5%
Índice de Fibrosis	2.20±0.43	2.29±0.48

## Resultados

### Frecuencias Percentiles (PSD) e Información de la Potencia (PSDa)

La arquitectura de las redes neuronales artificiales (ANN) se expuso en el capítulo anterior. La función de activación en la red neuronal es ‘tansig’ con rango de valores de la salida de [-1,+1], se estableció un umbral de -0.8 y 0.8 respectivamente, por lo que las ventanas no clasificadas corresponden a los valores en el nodo de salida comprendidos en el intervalo (-0.8, 0.8).

El entrenamiento de la ANN para las frecuencias PSD (ANN-PSD) se detuvo a las 211 épocas y se obtuvo un error cuadrático medio (MSE) final de 0.025463. Mientras que con la ANN para el vector de características PSDa (ANN-PSDa) llegó a un MSE de 0.644474 a las 68 épocas.

Se evaluó el desempeño de cada una de las redes neuronales utilizando la prueba de validación cruzada y los resultados se resumen en las Tabla 6.2 (PSD) y Tabla 6.3 (PSDa). Considerando la información de las tres etapas de diseño se puede observar que para la

ANN- PSD el porcentaje de ventanas clasificadas de manera correcta representa un PA de 76% (porcentaje que incluye los valores en las columnas NN mas EE dividido entre el total de los VCs), mientras que ANN-PSDa el 18% de las ventanas se colocaron en la categoría correcta. El porcentaje promedio de ventanas no clasificadas (columna NC de las tablas) fue de 24% y 81%, respectivamente. La etapa más importante para determinar el desempeño de la red es la validación, dado que esta etapa se evalúa con datos que la red no utilizó para su entrenamiento. Como se puede observar en las tablas el vector PSD presenta valores de sensibilidad, especificidad y desempeño más altos que los obtenidos con los vectores PSDa. Tan sólo en la etapa de validación el porcentaje de ventanas clasificadas de manera correcta implican un PA de 61.06% para ANN-PSD y de 17.13% para ANN-PSDa.

En los resultados individuales, es decir, la clasificación de cada ventana de información acústica para cada paciente, el vector PSD realiza una mejor clasificación de acuerdo al diagnóstico médico con una menor porcentaje de ventanas no clasificadas que PSDa (véase Tabla 6.4).

**TABLA 6.2 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA ANN-PSD**

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	1129	0	926	0	513	2568	100.00	100.00	100.00
Prueba	105	5	80	5	126	321	95.46	94.12	94.79
Validación	118	3	78	2	120	321	98.33	96.30	97.32
Promedio							97.93	96.80	97.37

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

**TABLA 6.3 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-PSDA**

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	209	16	253	14	2076	2568	93.72	94.05	93.89
Prueba	21	2	26	4	268	321	84.00	92.86	88.43
Validación	27	4	28	1	261	321	96.43	87.50	91.96
Promedio							91.38	91.47	91.43

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

**TABLA 6.4 RESULTADOS INDIVIDUALES: ANN-PSD & ANN-PSDa**

	Sujeto	PSD			PSDa		
		FPI	CFEP	NC	FPI	CFEP	NC
<b>CFEP</b>	S01	1%	<b>75%</b>	24%	3%	<b>1%</b>	96%
	S02	0%	<b>84%</b>	16%	1%	<b>42%</b>	58%
	S03	1%	<b>68%</b>	31%	2%	<b>5%</b>	93%
	S04	0%	<b>93%</b>	7%	0%	<b>49%</b>	51%
	S05	1%	<b>70%</b>	30%	0%	<b>27%</b>	73%
	S06	0%	<b>77%</b>	23%	1%	<b>25%</b>	75%
	S07	0%	<b>67%</b>	33%	4%	<b>2%</b>	94%
	S08	0%	<b>63%</b>	37%	1%	<b>37%</b>	63%
	S09	2%	<b>67%</b>	32%	1%	<b>4%</b>	95%
<b>FPI</b>	C01	<b>91%</b>	0%	9%	<b>0%</b>	1%	99%
	C02	<b>91%</b>	0%	9%	<b>41%</b>	0%	59%
	C03	<b>75%</b>	0%	25%	<b>32%</b>	0%	68%
	C04	<b>81%</b>	0%	19%	<b>4%</b>	3%	93%
	C05	<b>76%</b>	1%	23%	<b>8%</b>	2%	90%
	C06	<b>82%</b>	1%	18%	<b>2%</b>	1%	98%
	C07	<b>60%</b>	0%	40%	<b>8%</b>	1%	91%
	C08	<b>60%</b>	2%	38%	<b>0%</b>	3%	98%
	C09	<b>81%</b>	2%	18%	<b>43%</b>	1%	56%
	C10	<b>75%</b>	0%	25%	<b>0%</b>	1%	99%

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. PSD= frecuencias Percentiles. PSDa= frecuencias percentiles e información de la potencia. NC= ventanas no clasificadas.

\*\*Todos los porcentajes se encuentran redondeados.

En cuanto a los resultados con la clasificación vía SVM, se utilizó la función *kernel* cuadrático (polinomial con  $d=2$ ). En esta caso el conjunto de vectores se dividió en dos: en vectores para entrenamiento que son los mismos que se utilizaron para la etapa de entrenamiento y prueba de la ANN, y los vectores asignados a la prueba de validación que son los mismos que se utilizaron para la validación en la ANN.

En los resultados de la etapa de validación para SVM-PSD se obtuvo una sensibilidad del 89.5%, una especificidad de 88.57% y un desempeño del clasificador del 89.04%. Para el clasificador SVM-PSDa se obtuvo una sensibilidad de 93.02%, una especificidad de 87.92% y un desempeño de 95.24%. El vector de características PSDa tiene un mejor desempeño con el SVM que PSD, e inclusive se tienen valores de clasificación mejor que con ANN-PSDa.

Con la técnica de clasificación con SVM el número de ventanas no clasificadas es nulo y la información mal clasificada en la etapa de validación para SVM-PSD y SVM-PSDa es muy baja del 11% y 9% respectivamente. Los resultados se pueden consultar a detalle en el Anexo A.1, página 116.

Comparando el PA en la etapa de validación del clasificador SVM con respecto a los resultados de la ANN se puede observar que SVM presenta porcentajes de clasificación correcta más altos que ANN. Sin embargo en la etapa de validación de la PVC la ANN presenta un mejor desempeño que SVM con el parámetro PSD, mientras que SVM presenta mejor desempeño con PSDa.

**TABLA 6.5 COMPARACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS PARA EL ÍNDICE PA OBTENIDOS EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN DE ANN Y SVM.**

	ANN	SVM
PSD	61.06%	89%
PSDa	17.13%	91%

### Coeficientes del modelo autorregresivounivariado (UAR)

En el caso del modelo UAR el entrenamiento de la ANN requirió de 277 épocas y el MSE obtenido fue de 0.0171. La prueba de validación cruzada (véase Tabla 6.6) demuestra que con base en los coeficientes UAR se realiza una buena clasificación, pues presenta un porcentaje promedio mayor al 93% para la sensibilidad, especificidad y desempeño, pero los resultados no son mejores que los obtenidos con las frecuencias percentiles (véase Tabla 6.2). El porcentaje promedio de clasificación de ventanas correctamente clasificadas indica un PA de 98% mientras que el porcentaje de ventanas no clasificadas fue muy cercano al 0%. Si comparamos estos resultados con la clasificación realizada con PSD, los coeficientes UAR reducen dramáticamente el número de ventanas sin clasificar.

En la Tabla 6.7 se presentan los resultados individuales para los parámetros PSD y UAR utilizando como clasificador una ANN. Como puede observarse el modelo UAR presenta porcentajes individuales de clasificación arriba del 90% para todos los pacientes y el porcentaje de ventanas no clasificadas es más bajo, lo que no sucede con PSD. Por lo que

en este sentido la red neuronal en combinación con los coeficientes del modelo UAR (ANN-UAR) exhibe una mejor clasificación que la obtenida con la combinación (ANN-PSD).

**TABLA 6.6 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-UAR**

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	1388	6	1169	5	0	2568	99.64	99.49	99.57
Prueba	158	12	132	12	7	321	92.94	91.67	92.30
validación	156	15	131	14	5	321	91.77	89.73	90.75
						Promedio	94.78	93.63	94.20

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

**TABLA 6.7 PSD VERSUS UAR: COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES DE LOS PACIENTES**

	Sujeto	PSD			UAR		
		FPI	CFEP	NC	FPI	CFEP	NC
CFEP	S01	1%	75%	24%	3%	97%	0%
	S02	0%	84%	16%	0%	100%	0%
	S03	1%	68%	31%	3%	97%	0%
	S04	0%	93%	7%	2%	98%	0%
	S05	1%	70%	30%	2%	96%	2%
	S06	0%	77%	23%	2%	97%	1%
	S07	0%	67%	33%	2%	98%	0%
	S08	0%	63%	37%	1%	98%	1%
	S09	2%	67%	32%	4%	96%	1%
FPI	C01	91%	0%	9%	100%	0%	0%
	C02	91%	0%	9%	99%	1%	0%
	C03	75%	0%	25%	98%	1%	1%
	C04	81%	0%	19%	98%	1%	1%
	C05	76%	1%	23%	98%	2%	0%
	C06	82%	1%	18%	99%	1%	0%
	C07	60%	0%	40%	97%	3%	0%
	C08	60%	2%	38%	98%	2%	0%
	C09	81%	2%	18%	96%	4%	1%
	C10	75%	0%	25%	94%	5%	1%

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. PSD= frecuencias Percentiles. UAR= cuatro coeficientes del modelo UAR. NC= ventanas no clasificadas.

\*\*Todos los porcentajes se encuentran redondeados.

En el caso de SVM, al igual que en la parametrización anterior el *kernel* utilizado fue el cuadrático. En los resultados obtenidos en la etapa de validación se obtuvieron los valores de sensibilidad, especificidad y desempeño de 91.19%, 83.33% y 87.26% respectivamente.

El desempeño fue menor que los obtenidos con ANN-UAR, pues en la etapa de validación de la PVC el porcentaje de ventanas clasificadas incorrectamente fue de 9.03% para ANN-UAR, mientras que para SVM-UAR fue del 12.77%, es decir que para los coeficientes del modelo UAR las redes neuronales hacen un trabajo mejor que las máquinas de soporte vectorial. Por otro lado, la clasificación en la etapa de validación de SVM-UAR no fue mejor que SVM-PSDa. (Anexo A.2., página 117)

### Entropía Muestreada (SampEn)

Para el entrenamiento de la ANN se utilizaron 1000 épocas y se obtuvo un MSE de 0.29236. En la etapa de validación (véase Tabla 6.8) de la PVC se puede observar que exhibe sensibilidad, especificidad y desempeño por abajo del 80%. Considerando las tres etapas en la tabla 6.8, el PA fue de 68.5%, mientras que el número de ventanas no clasificadas fue de 24.61%. Si comparamos estos resultados generales con los obtenidos con las técnicas anteriores observamos que el porcentaje de información no clasificada es cercano al obtenido con PSD y muy alto con respecto al obtenido en UAR.

En los resultados individuales de los pacientes se puede observar que la tarea de separar la información en una de las dos categorías SampEn realiza una distinción de las patologías similar a UAR y PSD, esto se puede observar en la Tabla 6.9. No obstante el porcentaje de ventanas clasificadas incorrectamente es el mayor comparado con las técnicas anteriores, pues tan sólo en la etapa de validación de la PVC (tabla 6.8) el 17% de la información está mal clasificada (información en las columnas NE mas EN dividido entre el total).

**TABLA 6.8 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-SE**

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	1026	46	812	53	631	2568	95.088	94.639	94.863
Prueba	101	37	79	28	76	321	78.295	68.103	73.199
validación	107	27	74	30	83	321	78.102	73.267	75.685

Promedio **83.83** **78.67** **81.25**

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

**TABLA 6.9 RESULTADOS INDIVIDUALES: COMPARACIÓN DE SAMPEn CON RESPECTO A LAS OTRAS TÉCNICAS**

	Sujeto	PSD		UAR		SampEn	
		FPI	CFEP	FPI	CFEP	FPI	CFEP
<b>CFEP</b>	S01	1%	99%	3%	97%	11%	89%
	S02	0%	100%	0%	100%	8%	92%
	S03	1%	99%	3%	97%	5%	95%
	S04	0%	100%	2%	98%	6%	94%
	S05	1%	99%	2%	98%	4%	96%
	S06	0%	100%	2%	98%	15%	85%
	S07	0%	100%	2%	98%	14%	86%
	S08	0%	100%	1%	99%	6%	94%
	S09	2%	98%	4%	96%	24%	76%
<b>FPI</b>	C01	100%	0%	100%	0%	90%	10%
	C02	100%	0%	99%	1%	97%	3%
	C03	100%	0%	99%	1%	95%	5%
	C04	100%	0%	99%	1%	91%	9%
	C05	99%	1%	98%	2%	96%	4%
	C06	99%	1%	99%	1%	88%	12%
	C07	100%	0%	97%	3%	82%	18%
	C08	97%	3%	98%	2%	92%	8%
	C09	98%	2%	96%	4%	91%	9%
	C10	100%	0%	95%	5%	91%	9%

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. PSD= frecuencias Percentiles. UAR= cuatro coeficientes del modelo UAR.. SampEn= Entropía muestreada  
 \*\*Todos los porcentajes se encuentran redondeados.

A diferencia de los resultados obtenidos en la etapa de validación de ANN-SampEn, el clasificador SVM presenta mejores porcentajes de sensibilidad (81.56%), especificidad (77.46%) y desempeño (79.51), la mayor parte de las ventanas de información son clasificadas de manera correcta (véase Tabla 6.10).

Sin embargo si comparamos los resultados individuales de SVM-SampEn con los resultados de ANN-SampEn (véase Tabla 6.11) se puede observar que las redes neuronales hacen en promedio una mejor clasificación de la información acústica de los pacientes que las máquinas de soporte vectorial.

**TABLA 6.10 COMPARACIÓN ENTRE EL DESEMPEÑO DE CLASIFICADORES EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN PARA SAMPEN**

	ANN	SVM
Correcto	56.39%	79.75%
Incorrecto	17.76%	20.25%

**TABLA 6.11 RESULTADOS INDIVIDUALES DE SAMPEN : SVM-SAMPEN VERSUS ANN-SAMPEN**

	Sujeto	SVM-SampEn		ANN-SampEn	
		FPI	CFEP	FPI	CFEP
CFEP	S01	17%	83%	11%	89%
	S02	11%	89%	8%	92%
	S03	15%	85%	5%	95%
	S04	17%	83%	6%	94%
	S05	14%	86%	4%	96%
	S06	15%	85%	15%	85%
	S07	17%	83%	14%	86%
	S08	20%	80%	6%	94%
	S09	22%	78%	24%	76%
FPI	C01	87%	13%	90%	10%
	C02	84%	16%	97%	3%
	C03	84%	16%	95%	5%
	C04	93%	7%	91%	9%
	C05	87%	13%	96%	4%
	C06	91%	9%	88%	12%
	C07	86%	14%	82%	18%
	C08	84%	16%	92%	8%
	C09	89%	11%	91%	9%
	C10	82%	18%	91%	9%
	correcto	87%	84%	91%	90%
	Incorrecto	16%	13%	10%	9%

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar.

\*\*Todos los porcentajes se encuentran redondeados.

\*\*\* Los porcentajes de correcto e incorrecto son valores promedio de los porcentajes de cada sujeto

## Combinación de parámetros

A partir de los resultados anteriores se realizaron dos propuestas de combinación de vectores de características para mejorar los porcentajes de clasificación. La primera propuesta fue combinar características lineales y no lineales, es decir, combinar los coeficientes del modelo UAR con la información de la entropía (SE+UAR). Se decidió



mezclar estos parámetros debido a que el error cuadrático medio fue el más bajo (véase Tabla 6.12)

Otro de los vectores de características que presentaron un MSE bajo con respecto al resto de las técnicas fue PSD, sin embargo crear un vector SE+UAR+PSD ó SE+PSD con longitudes de 275 y 175 parámetros, respectivamente, requeriría de mayor información, es decir, más sujetos, para disminuir el efecto de una mayor dimensión del espacio de características (*the curse of the dimensionality*). Sin embargo, para tomar ventaja de la información en el vector PSD se seleccionó el parámetro F90 por mostrar una mayor separación, desde el punto de vista estadístico de diferencias significativas, de los grupos de FPI y CFEP (Anexo A.3). El vector de característica se formó con información de la entropía muestreada, la frecuencia percentil 90 y los coeficientes UAR. Se le denominó SEF90UAR y tiene una longitud de 150 parámetros.

**TABLA 6.12 RESULTADOS DE LAS ÉPOCAS DE ENTRENAMIENTO Y EL ERROR CUADRÁTICO MEDIO DE CADA UNA DE LAS REDES NEURONALES ARTIFICIALES ENTRENADAS**

Parámetro	Épocas de entrenamiento	MSE
<b>PSD</b>	211	0.025463
<b>PSDa</b>	68	0.64474
<b>UAR</b>	277	0.0171
<b>SampEn</b>	1000	0.29236

*Entropía muestreada y los coeficientes del modelo UAR (SE+UAR)*

Para entrenar esta red fueron necesarias 207 épocas y el MSE final fue 0.020249. La función de activación se conservó ('tansig') y la arquitectura que se utilizó fue de 20-10-1. El intervalo de valores de salida fue de [-1,+1] y se conservó el umbral para la asignación de ventanas no clasificadas.

Se evaluó el desempeño de la red con la prueba de validación cruzada la cual se muestra en la Tabla 6.13. Los índices promedio de sensibilidad, especificidad y desempeño son de mayor valor que los obtenidos con SampEn y comparables a los obtenidos con UAR. Sin embargo se puede observar que el porcentaje de ventanas clasificadas correctamente en la etapa de validación mejoró con respecto a las redes neuronales entrenadas con solamente

un tipo de parámetro, obteniendo un PA de 89.72% contra el 56.39% y el 89.4% que se obtuvo con SampEn y UAR respectivamente.

**TABLA 6.13 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA ANN-SE+UAR**

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	1383	7	1172	6	0	2568	99.57	99.41	99.49
Prueba	158	14	133	12	4	321	92.94	90.48	91.71
validación	159	17	129	12	4	321	92.98	88.36	90.67

Promedio **95.16** **92.75** **93.96**

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

Si revisamos la clasificación de la información individual de los pacientes (véase Tabla 6.14) se puede apreciar que el porcentaje de ventanas no clasificadas es muy bajo casi del 0%; además, los porcentajes de clasificación de cada sujeto son mayores al 94%. Por lo que la combinación de los parámetros lineales y no lineales permite realizar una mejor clasificación y distinguir las dos clases con niveles de sensibilidad y especificidad bastante buenos.

En el caso de la separación de los grupos con el clasificador SVM en la etapa de validación el desempeño fue menor que con la ANN, pues se obtuvo una sensibilidad, especificidad y desempeño de 83.62%, 79.17% y 81.39%, respectivamente. Si comparamos el porcentaje de información incorrectamente clasificada durante la etapa de validación entre SVM y ANN, de 18.38% y 9.03% respectivamente, el uso de la máquina de soporte vectorial con núcleo cuadrático tiende a cometer más errores que cuando se emplea la red neuronal artificial.

Sin embargo, cuando se revisan los resultados individuales se puede observar que el porcentaje de ventanas clasificadas correctamente e incorrectamente son muy cercanos entre SVM y ANN (véase Tabla 6.15). La separación entre las clases FPI versus CFEP por la técnica de SVM tiene porcentajes de clasificación del 100% para la mayoría de los casos (véase Tabla 6.14) con excepción de los pacientes S09 y C10 donde el porcentaje de clasificación es inclusive más bajo que en la clasificación ANN-SE+UAR.

**TABLA 6.14 RESULTADOS INDIVIDUALES PARA ANN-SE+UAR & SVM-SE+UAR**

	Sujeto	ANN			SVM	
		FPI	CFEP	NC	FPI	CFPE
<b>CFEP</b>	S01	1%	<b>99%</b>	1%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S02	1%	<b>99%</b>	0%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S03	1%	<b>99%</b>	1%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S04	2%	<b>98%</b>	0%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S05	4%	<b>96%</b>	0%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S06	2%	<b>98%</b>	1%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S07	1%	<b>99%</b>	1%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S08	3%	<b>97%</b>	1%	0.0%	<b>100.0%</b>
	<b>S09</b>	4%	<b>96%</b>	1%	16.1%	<b>83.9%</b>
<b>FPI</b>	C01	<b>97%</b>	3%	1%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C02	<b>99%</b>	1%	0%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C03	<b>99%</b>	1%	0%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C04	<b>100%</b>	0%	0%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C05	<b>94%</b>	6%	0%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C06	<b>99%</b>	1%	0%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C07	<b>97%</b>	3%	0%	<b>100.0%</b>	0.0%
	<b>C08</b>	<b>98%</b>	2%	1%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C09	<b>96%</b>	4%	0%	<b>100.0%</b>	0.0%
	<b>C10</b>	<b>99%</b>	1%	0%	<b>83.3%</b>	16.7%

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. NC=No clasificados

\*\*Todos los porcentajes se encuentran redondeados, por lo que la suma de los porcentajes posiblemente no ajuste al 100%

**TABLA 6.15 COMPARACIÓN DE LOS PORCENTAJES DE CLASIFICACIÓN EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN**

	ANN	SVM
<b>Correcto</b>	97.6%	98.2%
<b>Incorrecto</b>	2.1%	1.8%
<b>No Clasificadas</b>	0.2%	0.0%

### *Entropía muestreada, f90 y UAR*

La combinación de estos parámetros requirió de 341 épocas para su entrenamiento y se llegó a un MSE de 0.27461. Los porcentajes de sensibilidad, especificidad y desempeño para ANN-SEF90UAR en la etapa de validación (véase Tabla 6.16) arrojaron resultados muy similares a los obtenidos con SVM-SEF90UAR (véase Tabla 6.17). Sin embargo si

evaluamos el porcentaje de ventanas clasificadas correctamente en la etapa de validación se puede observar que SVM realiza un mejor trabajo que ANN (85.05% vs. 68.22%).

En la revisión de los casos individuales y considerando la información de todas las etapas para el entrenamiento de ambos clasificadores (véase Tabla 6.18) se aprecia que la cantidad de información no clasificada se encuentra alrededor del 20% con ANN y aproximadamente el 70% de las ventanas fueron clasificadas en la clase correcta. En contraste, el empleo de SVM permitió obtener porcentajes de clasificación muy cercanos al 100%, con excepción de los pacientes S09 y C10.

**TABLA 6.16 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA ANN-SEF90UAR**

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	1043	52	809	38	626	2568	96.49	93.96	95.22
Prueba	113	20	82	21	85	321	84.33	80.39	82.36
validación	122	19	97	17	66	321	87.77	83.62	85.70
						Promedio	89.53	85.99	87.76

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

**TABLA 6.17 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA SVM-SEF90UAR**

Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
Entrenamiento	1562	0	1327	0	0	2889	100.00	100.00	100.00
validación	157	21	116	27	0	321	85.33	84.67	85.00
						Promedio	92.66	92.34	92.50

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño

Comparando los resultados obtenidos de este nuevo vector de características contra los resultados obtenidos con el vector SE+UAR, se puede observar que en la etapa de validación de las redes neuronales artificiales el vector SE+UAR presenta mejores valores de sensibilidad, especificidad y desempeño (Tabla 6.13) comparado con el vector que tiene la información de la frecuencia (Tabla 6.16).

**TABLA 6.18 COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS INDIVIDUALES OBTENIDOS PARA SEF90UAR**

	Sujeto	ANN			SVM	
		FPI	CFEP	NC	FPI	CFPE
<b>CFEP</b>	S01	3%	<b>64%</b>	33%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S02	3%	<b>77%</b>	21%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S03	4%	<b>71%</b>	25%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S04	2%	<b>81%</b>	17%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S05	13%	<b>43%</b>	44%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S06	7%	<b>72%</b>	21%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S07	2%	<b>68%</b>	29%	0.0%	<b>100.0%</b>
	S08	2%	<b>78%</b>	21%	0.0%	<b>100.0%</b>
	<b>S09</b>	8%	<b>62%</b>	31%	15.0%	<b>85.0%</b>
<b>FPI</b>	C01	<b>71%</b>	3%	26%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C02	<b>87%</b>	1%	12%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C03	<b>82%</b>	5%	13%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C04	<b>87%</b>	2%	11%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C05	<b>67%</b>	7%	26%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C06	<b>71%</b>	4%	25%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C07	<b>31%</b>	15%	53%	<b>100.0%</b>	0.0%
	<b>C08</b>	<b>91%</b>	2%	8%	<b>100.0%</b>	0.0%
	C09	<b>76%</b>	6%	18%	<b>100.0%</b>	0.0%
	<b>C10</b>	<b>69%</b>	8%	23%	<b>88.3%</b>	11.7%

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. NC=No clasificados

\*\*Todos los porcentajes se encuentran redondeados, por lo que la suma de los porcentajes posiblemente no ajuste al 100%

Las máquinas de soporte vectorial realizan una mejor clasificación con el vector de características SEF90UAR, el desempeño presenta un valor más alto que SVM-SE+UAR (85% contra 81.39%). También se puede observar que para ambos vectores de características, SVM presenta porcentajes de clasificación más bajos con los sujetos S09 y C10 (véase Tabla 6.14 y Tabla 6.18)

Además, el porcentaje de ventanas mal clasificadas en la etapa de validación de la PVC es menor (14.95% vs. 18.38%). En este sentido SVM-SEF90UAR realiza un mejor trabajo que SVM-SE+UAR e inclusive que ANN-SEF90UAR y ANN-SE+UAR.

## Validación con nuevos casos

La validación de los clasificadores con el análisis de nuevos casos es una de las etapas más importantes pues nos permite evaluar la generalización de los clasificadores diseñados y entrenados. Los nuevos casos introducidos en las redes fueron 10 pacientes con 6 fases inspiratorias en promedio (véase Tabla 6.19).

**TABLA 6.19 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES NUEVOS**

Sujeto	Diagnóstico Clínico	Núm Fases	PSD	PSDa	UAR	SampEn
NC01	CFEP	6	150x180	225X180	100x180	25
NC02	CFEP	4	150X120	225X120	100X120	25
NC03	CFEP	5	150X150	225X150	100X150	25
NC04	CFEP	4	150X120	225X120	100X120	25
NC05	CFEP	8	150x240	225X240	100x240	25
NC06	CFEP	8	150x240	225X240	100x240	25
NC07	FPI	5	150x150	225X150	100x150	25
NC08	FPI	6	150x180	225x180	100x180	25
NC09	FPI	6	150x180	225x180	100x180	25
NC10	FPI	5	150x150	225X150	100X150	25

Con los nuevos casos se realizó la clasificación de las ventanas de información acústica vía las ANNs entrenadas cuyos resultados se muestran en la Tabla 6.20, donde para obtener los valores de NN, NE, EE y EN se consideró el mismo número total de VC y el diagnóstico médico. Los coeficientes del modelo UAR presentaron el menor número de ventanas no clasificadas (véase Tabla 6.20) sin embargo en los resultados globales la información incorrectamente clasificada presentó el porcentaje más alto de todos los parámetros (31.1%). Además, la técnica de parametrización en donde se obtuvo el mayor número de ventanas no clasificadas fue PSDa (81.1%) pero fue la técnica de parametrización con el menor porcentaje de información incorrectamente clasificada (5.6%).

De las cuatro técnicas inicialmente propuestas para realizar la clasificación con ANN el modelo UAR realiza un mejor trabajo que PSD, PSDa y SampEn. No obstante la combinación con otros parámetros permite que la cantidad de ventanas que no se clasifican así como aquellas a las que se les asigna una categoría errónea sea menor. En el caso especial de la combinación de parámetros lineales y no lineales, SampEn y UAR, el

porcentaje de clasificación correcta es bastante alto, aproximadamente del 70%; caso contrario con SEF90UAR en donde el porcentaje de clasificación correcta es cercana al 50%.

En los resultados individuales (véase Tabla 6.21) en la segunda columna se incluyó el diagnóstico médico (Dx) para efecto de comparación de los resultados. Se puede observar que la combinación SE+UAR realiza una mejor clasificación (4 de 6 sujetos con CFEP fueron clasificados correctamente y todos los pacientes con FPI se clasificaron correctamente) que el resto de los vectores de características los únicos casos donde la clasificación fue incorrecta es NC04 y NC06. En el caso del parámetro SampEn uno de los pacientes no pudo ser clasificado, lo que significa que el dato quedo en el borde de decisión. Los resultados detallados de cómo fue asignada la etiqueta final a cada sujeto en cada una de las técnicas puede consultarse en el Anexo A.4 páginas 123 y 126.

**TABLA 6.20 REDES NEURONALES APLICADAS A LOS NUEVOS CASOS**

Método	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3	% CO	% IN	% NC
UAR	777	199	717	492	35	2220	61.23	78.28	69.75	67.3%	31.1%	1.6%
SampEn	517	198	445	414	646	2220	55.53	69.21	62.37	43.3%	27.6%	29.1%
SE+UAR	772	204	805	391	48	2220	66.38	79.78	73.08	71.0%	26.8%	2.2%
PSD	490	112	265	292	1061	2220	62.66	70.29	66.48	34.0%	18.2%	47.8%
PSDa	189	45	106	80	1800	2220	70.26	70.20	70.23	13.3%	5.6%	81.1%
SEF90UAR	640	138	540	362	540	2220	63.87	79.65	71.76	53.2%	22.5%	24.3%

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño. %CO= porcentaje de información correctamente clasificada. %IN= porcentaje de información incorrectamente clasificada.

**TABLA 6.21 REVISIÓN DE LOS CASOS PARTICULARES PARA ANN**

Paciente	Dx	PSD	PSDa	UAR	SampEn	SE+UAR	SEF90UAR
NC01	CFEP	FPI	FPI	CFPE	NSPC	CFPE	CFPE
NC02	CFEP	FPI	FPI	CFPE	FPI	CFPE	FPI
NC03	CFEP	CFPE	CFPE	CFPE	CFPE	CFPE	CFPE
NC04	CFEP	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI
NC05	CFEP	FPI	CFPE	FPI	FPI	CFPE	CFPE
NC06	CFEP	CFPE	CFPE	FPI	CFPE	FPI	FPI
NC07	FPI	FPI	CFPE	FPI	FPI	FPI	FPI
NC08	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	CFPE
NC09	FPI	CFPE	FPI	FPI	CFPE	FPI	FPI
NC10	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI
<b>CFEP (bien / total)</b>		<b>2/6</b>	<b>3/6</b>	<b>3/6</b>	<b>2/6</b>	<b>4/6</b>	<b>3/6</b>
<b>IPF (bien / total)</b>		<b>3/4</b>	<b>3/4</b>	<b>4/4</b>	<b>3/4</b>	<b>4/4</b>	<b>3/4</b>

\* NSPC=la información no pudo clasificar al sujeto. Dx=Diagnóstico Clínico

Con el empleo del clasificador SVM para ninguno de los vectores de características se obtuvieron ventanas que no hayan sido clasificadas (Anexo A.4, páginas 123 y 126). De acuerdo a los resultados de la Tabla 6.22, el mejor desempeño (índice D3) lo obtuvo el VC conformado por coeficientes UAR, y comparable con el obtenido por SEF90UAR, mientras que el peor lo obtuvo el VC con PSDa. Los parámetros que presentaron mayor porcentaje de ventanas clasificadas correctamente fue UAR y SEF90UAR (75%) seguidos por la combinación SE+UAR (71%). SVM-SampEn presenta el mayor porcentaje de ventanas clasificadas incorrectamente (44%).

Los resultados individuales para cada sujeto se presentan en la Tabla 6.23. Los parámetros con mayor número de sujetos clasificados correctamente fueron PSD, UAR y SEF90UAR, 5 de 6 sujetos diagnosticados con CFEP y todos los sujetos con FPI fueron clasificados correctamente. El menor número de pacientes correctamente etiquetados los presentó SE+UAR.

Tanto en SVM como ANN el desempeño del parámetro UAR fue uno de los mejores, mientras que el VC que presentó un mal desempeño en la clasificación fue el conformado por SampEn. El VC conformado por la combinación SE+UAR presentó una mejor



clasificación con los nuevos casos aplicando la técnica de redes neuronales artificiales que SVM.

**TABLA 6.22 MÁQUINAS DE SOPORTE VECTORIAL APLICADAS A NUEVOS CASOS**

Método	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3	%CO	%IN	%NC
UAR	811	179	848	382	0	2220	67.98	82.57	75.28	75%	25%	0%
SampEn	648	342	603	627	0	2220	50.82	63.81	57.32	56%	44%	0%
SE+UAR	703	287	874	356	0	2220	66.38	75.28	70.83	71%	29%	0%
PSD	728	262	608	622	0	2220	53.93	69.89	61.91	60%	40%	0%
PSDa	681	309	620	610	0	2220	52.75	66.74	59.74	59%	41%	0%
SEF90UAR	763	227	901	329	0	2220	69.87	79.88	74.87	75%	25%	0%

NN=control clasificado como control. NE=Control clasificado como no control. EE= no control clasificado como no control. EN= no control clasificado como control. NC= no clasificados. SENS=sensibilidad. ESP= especificidad . D3=diagnóstico de desempeño. %CO= porcentaje de información correctamente clasificada. %IN= porcentaje de información incorrectamente clasificada.

**TABLA 6.23 REVISIÓN DE LOS CASOS PARTICULARES PARA SVM**

Paciente	Dx	PSD	PSDa	UAR	SampEn	SE+UAR	SEF90UAR
NC01	CFEP	CFPE	CFPE	CFPE	FPI	FPI	CFPE
NC02	CFEP	CFPE	FPI	CFPE	FPI	CFPE	CFPE
NC03	CFEP	CFPE	CFPE	CFPE	CFPE	FPI	CFPE
NC04	CFEP	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI
NC05	CFEP	CFPE	FPI	CFPE	FPI	FPI	CFPE
NC06	CFEP	CFPE	CFPE	CFPE	FPI	NSPC	CFPE
NC07	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI
NC08	FPI	FPI	CFPE	FPI	FPI	CFPE	FPI
NC09	FPI	FPI	CFPE	FPI	FPI	CFPE	FPI
NC10	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI	FPI
CFEP (bien / total)		5/6	3/6	5/6	1/6	1/6	5/6
IPF (bien / total)		4/4	2/4	4/4	4/4	2/4	4/4

\* NSPC=la información no pudo clasificar al sujeto. Dx=Diagnóstico Clínico

## Resumen de los resultados

En la Tabla 6.24 se presenta la información en resumen de la etapa de validación en el entrenamiento de los clasificadores, con color rojo se señalan los valores más altos de cada clasificador (columnas) sin considerar el parámetro, en negritas se señala para cada parámetro cuál de los dos clasificadores tuvo un mejor resultado (información por renglón).

En este sentido la prueba indica que **ANN-PSD** es el mejor clasificador, seguido por **SVM-PSDa**.

**TABLA 6.24 RESUMEN DE LA PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA PARA LA ETAPA DE VALIDACIÓN**

Parámetro	SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD		DIAGNÓSTICO DE DESEMPEÑO	
	ANN	SVM	ANN	SVM	ANN	SVM
PSD	<b>98.33</b>	89.50	<b>96.30</b>	<b>88.57</b>	<b>97.32</b>	89.04
PSDa	<b>96.43</b>	<b>93.02</b>	87.50	<b>87.92</b>	91.96	<b>95.24</b>
UAR	<b>91.77</b>	91.19	<b>89.73</b>	83.33	<b>90.75</b>	87.26
SampEn	78.10	<b>81.56</b>	73.27	<b>77.46</b>	75.68	<b>79.51</b>
SE+UAR	<b>92.98</b>	83.62	<b>88.36</b>	79.17	<b>90.67</b>	81.39
SEF90UAR	<b>87.77</b>	85.33	83.62	<b>84.67</b>	<b>85.70</b>	85.00

En la Tabla 6.25 se presentan los porcentajes de clasificación correcta e incorrecta para la etapa de validación, en **negritas** se señalan los mejores porcentajes de clasificación “bien” realizada por cada parámetro mientras que en **verde** se señala el mejor porcentaje de clasificación realizado por ANN y SVM. Con color **rojo** se señala los porcentajes de error de clasificación más altos por tipo de clasificador y los valores subrayados señalan el porcentaje más alto de ventanas correctamente clasificadas sin importar la técnica de parametrización y el clasificador. En este sentido los porcentajes señalan que el mejor clasificador es **SVM-PSDa** seguido por **ANN-SE+UAR**.

**TABLA 6.25 RESUMEN DE LOS PORCENTAJES DE INFORMACIÓN CLASIFICADA EN LA ETAPA DE VALIDACIÓN**

	PSD		PSDa		UAR		SampEn		SE+UAR		SEF90UAR	
	BIEN	MAL	BIEN	MAL	BIEN	MAL	BIEN	MAL	BIEN	MAL	BIEN	MAL
<b>ANN</b>	61.06	1.56	17.13	1.56	<b>89.4</b>	9.03	56.39	<b>17.76</b>	<b>89.72</b>	9.03	68.22	11.21
<b>SVM</b>	<b>89</b>	11	<u>91</u>	9	87.23	12.77	<b>79.75</b>	<b>20.25</b>	81.62	18.38	<b>85.05</b>	14.95

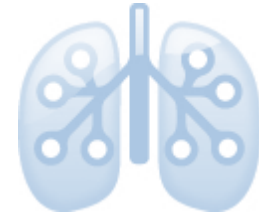
En la Tabla 6.26 se presenta un resumen del número de casos clasificados correctamente en la validación con nuevos pacientes, en **negritas** se señalan los valores más altos por técnica de parametrización y en color **rojo** se señala la peor clasificación. Para los nuevos casos el clasificador que realiza un mejor trabajo es **SVM**. La técnica de parametrización que no funciono con ningún clasificador fue **SampEn**.

**TABLA 6.26 RESUMEN DEL NÚMERO DE NUEVOS CASOS CLASIFICADOS CORRECTAMENTE**

Clasificador	Patología	PSD	PSDa	UAR	SampEn	SE+UAR	SEF90UAR
ANN	CFEP (bien / total)	2/6	3/6	3/6	2/6	4/6	3/6
	IPF (bien / total)	3/4	3/4	4/4	3/4	4/4	3/4
	<b>Porcentaje</b>	50	<b>60</b>	70	50	<b>80</b>	60
SVM	CFEP (bien / total)	5/6	3/6	5/6	1/6	1/6	5/6
	IPF (bien / total)	4/4	2/4	4/4	4/4	2/4	4/4
	<b>Porcentaje</b>	<b>90</b>	50	<b>90</b>	50	<b>30</b>	<b>90</b>

\* El porcentaje se calculo el número de pacientes bien clasificados de IPF y CFEP entre el número total de pacientes por 100

## Capítulo 7 Conclusiones y perspectivas



El empleo de algoritmos computacionales en el área médica ha ganado terreno debido a su capacidad de procesar información cuantitativa acerca de un fenómeno biológico y de contender con grandes cantidades de información, por lo que diversos grupos de investigación se han dado a la tarea de eliminar el carácter subjetivo de la herramienta clínica conocida como auscultación acústica pulmonar. La idea se enfoca en identificar diversas patologías pulmonares mediante el reconocimiento de patrones y contribuir al diagnóstico oportuno.

Uno de los retos fundamentales en el síndrome combinado fibrosis enfisema pulmonar (CFEP) es que en las primeras etapas de su evolución la enfermedad presenta características clínicas muy similares a las de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) e inclusive a la fibrosis intersticial pulmonar relacionada con el tabaquismo (SRIF) [1]. Este comportamiento complica su diagnóstico y precisa del empleo de técnicas más costosas como la TAC o más invasivas como la biopsia pulmonar, para realizar el diagnóstico diferencial. En este sentido metodologías no invasivas que permitan contender con este problema son bienvenidas. Sin embargo, hasta el momento no se ha reportado en la literatura alguna propuesta que permita discernir el síndrome combinado fibrosis enfisema pulmonar (CFEP) de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) utilizando información acústica multicanal, por lo que en esta tesis se propuso abordar este problema. (Véase Tabla 2.2, en el Capítulo 2)

En esfuerzos previos, realizados dentro del laboratorio de investigación en procesamiento de señales e imágenes biomédicas (LIPSIB) de la UAMI, se logró discernir entre sujetos sanos y pacientes con neumopatía intersticial difusa (NID) [2], patología que se caracteriza por presentar lesiones fibróticas. Esta experiencia permitió en esta tesis diseñar la metodología y realizar una nueva propuesta para la parámetros de la información así como para la evaluación del desempeño de diferentes clasificadores.

El reto principal con el que nos enfrentamos en este trabajo es que acústicamente ambos padecimientos presentan los sonidos denominados estertores crepitantes debido a las lesiones fibróticas, pero el síndrome combinado también presenta lesiones enfisematosas que modifican la estructura pulmonar y por lo tanto, los sonidos que genera. Bajo estas condiciones se estableció la hipótesis de que un arreglo de 5x5 micrófonos más la selección cuidadosa de un vector de características, obtenido mediante la parametrización de la información acústica, nos permitiría identificar automáticamente ambos padecimientos mediante un clasificador. Los resultados obtenidos nos permiten afirmar que la diferenciación entre las patologías CFEP y la FPI es acústicamente posible.

En general la tarea de clasificación se facilita si en el espacio de características los vectores forman clases las cuales se encuentran concentradas y bien separadas entre ellas. En este sentido en este trabajo de tesis la estrategia para seleccionar el mejor vector de características (VC) fue evaluar diversas formas de parametrización de la información acústica. La estrategia generó un conjunto de vectores de características donde algunos de ellos presentaron mejores índices en el proceso de clasificación. Los VCs se formaron considerando desde información en el dominio de la frecuencia, coeficientes de modelos paramétricos hasta la irregularidad de la información acústica multicanal.

En el trabajo de Charleston et al. [2], se encontró que la extracción de características vía el modelo UAR, y utilizando un clasificador no lineal, permite separar los grupos de sujetos sanos y pacientes con NID. Los resultados de la presente tesis extienden los resultados anteriores y certifican que el modelo UAR también permite separar pacientes con FPI y CFEP, a pesar de que ambas patologías presentan información acústica similar como lo son los estertores crepitantes. Asimismo, esta forma de parametrización presenta buenos porcentajes de clasificación en la etapa de validación e inclusive el clasificador muestra una buena generalización, cuando se introducen nuevos casos.

Las técnicas de parametrización que mostraron una mejor caracterización de la información acústica pulmonar multicanal fueron las técnicas lineales PSD y UAR. La información obtenida por la técnica no lineal de entropía muestreada no fue de impacto en

la clasificación de las dos enfermedades, pero sí puede ayudar a mejorar la clasificación si se introduce en combinación con parámetros lineales (SEF90UAR).

Además, en este trabajo se evaluó y se reporta el uso de dos clasificadores supervisados: máquinas de soporte vectorial (SVM) y redes neuronales artificiales (ANN). Sin embargo, estos clasificadores no fueron los únicos evaluados para resolver el problema. Adicionalmente se realizó también un esfuerzo por evaluar clasificadores no supervisados para discernir entre CFEP y FPI. Para ello se utilizó el agrupamiento por el algoritmo K-means, en donde cada vector de características se clasifica de acuerdo a su cercanía con un centro de masa de un cúmulo de vectores de características, de tal manera que un nuevo VC se asignará la clase con que se encuentre más cercana. En la literatura se reporta que el empleo de clasificadores como el K-means permiten clasificar sonidos pulmonares con altos porcentajes de sensibilidad, especificidad y precisión [3-5]. Sin embargo, en este trabajo de tesis el K-means no realizó una buena clasificación de los grupos dado que las clases no fueron linealmente separables. Los resultados no fueron reportados en la tesis debido a limitaciones de espacio.

Las ANN han sido ampliamente empleadas en la clasificación de los sonidos pulmonares, mientras que uno de los clasificadores que han ganado popularidad en los últimos años son las máquinas de soporte vectorial.

Las ANN se han aplicado extensamente para la clasificación utilizando parámetros lineales y no lineales, pero presenta el inconveniente de un tiempo de entrenamiento importante. SVM por otro lado no presenta el problema del tiempo de entrenamiento y en la literatura encuentra reportado que el uso de este clasificador en combinación con diversas técnicas de parametrización presenta en general buenos resultados [6-9]. En la presente tesis se encontró que particularmente que el SVM tiene una mayor generalización que ANN.

Otra de las contribuciones realizadas en este trabajo es la generación de un VC incluyendo parámetros lineales y no lineales, en combinación con el SVM pues en la literatura se reporta solamente SVM e información relacionada con el espectro de potencia

[6], SVM y el uso de coeficiente cepstrales de Mel[5], y SVM utilizando características de los estertores crepitantes [8].

Una de las preguntas que se han planteado a nivel médico en relación a la CFEP es si este padecimiento representa la unión de los efectos aislados de la FPI y el enfisema pulmonar o es una identidad diferente. Al respecto, con este trabajo de investigación se logra contribuir parcialmente al tema, pues se identificó que las características acústicas de los pacientes con CFEP difieren de la FPI a tal grado que se logró separar exitosamente las dos clases vía las técnicas lineales y su combinación con una técnica no lineal y la aplicación del SVM. Para aportar mayor información en la respuesta a la pregunta planteada, sería necesario introducir un nuevo grupo de pacientes que hayan sido diagnosticados con enfisema pulmonar solamente. De esta forma se podría comprobar si acústicamente la CFEP es un padecimiento diferente o efectivamente es la conjunción de dos enfermedades.

Recordando que una de las características principales de la CFEP es que en las bases de los pulmones predomina la fibrosis pulmonar y el enfisema se encuentra en los ápices pulmonares, una perspectiva en el procesamiento de la información multicanal sería dividir el arreglo de micrófonos, en subconjuntos que permitan establecer los porcentajes de clasificación por zonas, de tal manera que se pueda observar si la distribución regional de la enfermedad influye en la decisión y si es posible utilizar los porcentajes de clasificación como índice de daño pulmonar debido a las lesiones fibróticas.

## Referencias

- [1] H. Lin and S. Jiang, "Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE): an entity different from emphysema or pulmonary fibrosis alone," *Journal of Thoracic Disease*, vol. 7, no. 4, pp. 767-779, February 2015.
- [2] S. Charleston-Villalobos et al., "Assessment of multichannel lung sounds parameterization for two-class classification in interstitial lung disease patients," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 41, pp. 473-482, 2011.

- [3] A. Azarbarzin and Z. Moussavi, "Unsupervised classification of respiratory sound signal into snore/no-snore classes," in Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE, Buenos Aires, 2010, pp. 3666 - 3669.
- [4] T. Masada, S. Kiyasu, and S. Miyahara, "Unmixed spectrum clustering for template composition in lung sound classification," in ADVANCES IN KNOWLEDGE DISCOVERY AND DATA MINING, Takashi Washio and et al., Eds. Osaka, Japan: Springer Berlin Heidelberg, 2008, ch. 100, pp. 964-969.
- [5] R. Palaniappan, K. Sundaraj, and S. Sundaraj, "A comparative study of the svm and k-nn machine learning algorithms for the diagnosis of respiratory pathologies using pulmonary acoustic signals," BMC Bioinformatics, vol. 15, no. 223, pp. 1-8, 2014, <http://www.biomedcentral.com/1471-2105/15/223>.
- [6] S. İçer and Ş. Gengeç, "Classification and analysis of non-stationary characteristics of crackle and rhonchus lung adventitious sounds," Digital Signal Processing, no. 28, pp. 18-27, February 2014.
- [7] S. Abbasi, R. Derakhshanfar, A. Abbasi, and Y. Sarbaz, "Classification of normal and abnormal lung sounds using neural network and support vector machines," in 2013 21st Iranian Conference on Electrical Engineering (ICEE), Mashhad, 2013, pp. 1-4.
- [8] B. Flietstra, N. Markuzon, A. Vyshedskiy, and R. Murphy, "Automated Analysis of crackles in patients with interstitial pulmonary fibrosis," Pulmonary Medicine, vol. 2011, pp. 1-7, 2011.
- [9] G. Serbes, C.O. Sakar, Y.P. Kahya, and N. Aydin, "Feature extraction using time-frequency/scale analysis and ensemble of feature sets for crackle detection," in Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE, Boston, 2011, pp. 3314 - 3317.



# Anexo A

## A.1. Resultados de SVM-PSD & SVM-PSDa

En la tabla A.1 y A.2 se muestran los resultados de la evaluación del desempeño de las máquinas de soporte vectorial. En la tabla A.3 se muestra a detalle el número de ventanas clasificadas en cada categoría por cada paciente, la información corresponde a las ventanas de ambas etapas de entrenamiento de los clasificadores.

**TABLA A. 1 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA SVM-PSD**

Parámetro	Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
PSD	Entrenamiento	1562	0	1327	0	0	2889	100.00	100.00	100.00
	validación	162	16	124	19	0	321	89.50	88.57	89.04
							3210	94.75	94.29	94.52

**TABLA A. 2 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA SVM-PSDa**

Parámetro	Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
PSDa	Entrenamiento	1562	0	1327	0	0	2889	100.00	100.00	100.00
	validación	160	18	131	12	0	321	93.02	87.92	90.47
							3210	96.51	93.96	95.24

**TABLA A. 3 VENTANAS CLASIFICADAS EN CADA CATEGORÍA**

	Sujeto	PSD		PSDa	
		FPI	CFEP	FPI	CFEP
CFEP	S01	0	150	0	150
	S02	0	180	0	180
	S03	0	150	0	150
	S04	0	150	0	150
	S05	0	210	0	210
	S06	0	150	0	150
	S07	0	180	0	180
	S08	0	120	0	120
	S09	19	161	12	168
FPI	C01	150	0	150	0
	C02	180	0	180	0
	C03	210	0	210	0
	C04	180	0	180	0
	C05	210	0	210	0
	C06	180	0	180	0
	C07	150	0	150	0
	C08	120	0	120	0
	C09	180	0	180	0
	C10	164	16	162	18

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. PSD= frecuencias Percentiles. PSDa=frecuencias percentiles e información de la potencia.

## A.2. Resultados de SVM-UAR

En la tabla A.4. se presentan los resultados de la prueba de validación cruzada aplicada a SVM-UAR, mientras que en la tabla A.5. se muestra la información a detalle de la clasificación de la información de cada uno de los pacientes.

**TABLA A.1 PRUEBA DE VALIDACIÓN CRUZADA SVM-UAR**

Parámetro	Fase	NN	NE	EE	EN	NC	TOTAL	SENS	ESP	D3
UAR	Entrenamiento	1568	0	1321	0	0	2889	100.00	100.00	100.00
	validación	145	27	135	14	0	321	91.19	83.33	87.26
							3210	95.60	91.67	93.63

**TABLA A.2 VENTANAS CLASIFICADAS EN CADA CATEGORÍA POR PACIENTE**

	Sujeto	FPI	CFPE	TOTAL
CFEP	S01	0	150	150
	S02	0	180	180
	S03	0	150	150
	S04	0	150	150
	S05	0	210	210
	S06	0	150	150
	S07	0	180	180
	S08	0	120	120
	S09	14	166	180
FPI	C01	150	0	150
	C02	180	0	180
	C03	210	0	210
	C04	180	0	180
	C05	210	0	210
	C06	180	0	180
	C07	150	0	150
	C08	120	0	120
	C09	180	0	180
	C10	153	27	180

\* FPI=pacientes con diagnóstico clínico confirmado de fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= pacientes con diagnóstico clínico confirmado de Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. UAR= coeficientes del modelo UAR

## A.3. Análisis de las frecuencias percentiles para ADQ

Las frecuencias percentiles pueden asociarse fácilmente a cambios morfológicos y funcionales en el sistema respiratorio, por lo que analizar su comportamiento extiende la noción sobre lo que se está observando en cada uno de los pacientes. Se analizó el comportamiento global de las frecuencias percentiles utilizando los valores promedios para cada parámetro y canal del grupo de pacientes y se realizaron pruebas estadísticas que permitieran evaluar si el comportamiento observado realmente representa una diferencia. La distribución de los datos no es normal por lo que las pruebas estadísticas aplicadas a la información fueron la prueba de Kruskal-

Wallis. En la tabla A.6. se muestran los resultados de las pruebas estadísticas aplicadas a cada curva calculada. En gris se señalan aquellos parámetros en donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con FPI y CFEP; como puede observar la frecuencia  $f_{90}$  presenta diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

**TABLA A.3 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE KRUSKALL-WALLIS**

	Ptotal	Pmax	Fmax	f25	f50	f75	f90	f95	f99
Valores Promedio FPI vs. CFEP	1.08E-04	1.74E-04	5.69E-03	2.40E-01	6.67E-02	1.41E-03	1.41E-03	2.39E-03	8.25E-02

\*FPI=fibrosis pulmonar idiopática. CFEP= síndrome combinado fibrosis enfisema pulmonar. Ptotal=potencia total del espectro de potencia. Pmax=potencia máxima. Fmax= frecuencia máxima. f25-f99= frecuencias percentiles.

\*\* Las celdas en color gris representan los parámetros donde NO existen diferencias estadísticamente significativas

También se comprobó la existencia de diferencias estadísticamente significativas por parámetro y canal, las cuales se muestran en la tabla Tabla A.4, donde se señala en color gris los canales y parámetros donde no existen diferencias estadísticamente significativas.

**TABLA A.4 RESULTADOS DE LA PRUEBA ESTADÍSTICA KRUSKALL-WALLIS PARA CADA CANAL Y PARÁMETRO**

canales	Ptotal	Pmax	Fmax	f25	f50	f75	f90	f95	f99
1	0.000	0.000	0.000	0.323	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
2	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.059
3	0.000	0.000	0.271	0.000	0.060	0.000	0.000	0.000	0.002
4	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.890	0.237
5	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.884	0.151
6	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000
7	0.000	0.000	0.002	0.000	0.256	0.000	0.000	0.000	0.008
8	0.000	0.000	0.000	0.020	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
9	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
10	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
11	0.000	0.000	0.000	0.879	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
12	0.000	0.000	0.502	0.005	0.074	0.000	0.000	0.000	0.000
13	0.000	0.000	0.089	0.015	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
14	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
15	0.000	0.000	0.639	0.000	0.865	0.007	0.000	0.000	0.000
16	0.000	0.000	0.012	0.676	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000
17	0.000	0.000	0.000	0.015	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
18	0.000	0.000	0.683	0.003	0.055	0.000	0.000	0.000	0.000
19	0.000	0.000	0.039	0.779	0.004	0.000	0.000	0.000	0.003
20	0.548	0.017	0.000	0.003	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000
21	0.000	0.002	0.650	0.007	0.073	0.830	0.000	0.000	0.000
22	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.077	0.024	0.000
23	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003	0.052	0.032	0.000	0.004
24	0.000	0.000	0.216	0.290	0.952	0.724	0.000	0.000	0.000
25	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.602

Los pacientes que se analizaron pertenecen al protocolo ADQ\_1 y se utilizó también la información de los sujetos sanos de ADQ\_2, estos últimos como grupo de referencia. En las figuras de la A.1 hasta A.9 se muestra el comportamiento de los valores promedio de la señal en cada canal

y parámetro, los grupos se etiquetaron como IPF para los pacientes diagnosticados con Fibrosis Pulmonar Idiopática y CPFE para los que pertenecen al grupo Síndrome Combinado Fibrosis-Enfisema Pulmonar. En color verde se graficó la información relacionada con los sujetos sanos, en rojo la información relacionada con los pacientes del grupo IPF y en azul aquellos que pertenecen al grupo de CPFE.

En la figura A.1 Se observa que existe una separación entre los valores promedio de IPF y CPFE para todos los canales con excepción de la zona de la base de los pulmones, por ejemplo el canal 21 muestra un comportamiento similar. Sin embargo globalmente se puede apreciar que la potencia de los pacientes con IPF es mayor a la de los sujetos con CPFE.

En la A.2 se observa que también los valores de la potencia máxima se encuentran separados, esto corresponde con el comportamiento de los valores de la potencia total. Sin embargo en este parámetro se puede observar que el CPFE se comporta similar a la IPF en los canales 20 a 24, en donde por la bibliografía se sabe que predominan las lesiones fibróticas en la CPFE.

En la figura A.3 a diferencia de los valores de la potencia máxima, la frecuencia máxima es mayor para los pacientes con CPFE en la mayoría de los canales con excepción de los canales de las bases de los pulmones que corresponden a los canales 20 al 25.

En las figuras A.4, A.5 y A.9 se puede observar que aunque existen visualmente diferencias en los valores para cada uno de los canales entre los dos grupos, estadísticamente estas no representan diferencias entre la información de las dos clases.

En las figuras A.6, A.7 y A.8 si se detecta visualmente que la información de los pacientes con IPF y CPFE es diferente por lo menos para los canales del 1 al 19, mientras que en los canales que registran las bases pulmonares se observa que los valores se encuentran muy cercanos entre ambas clases.

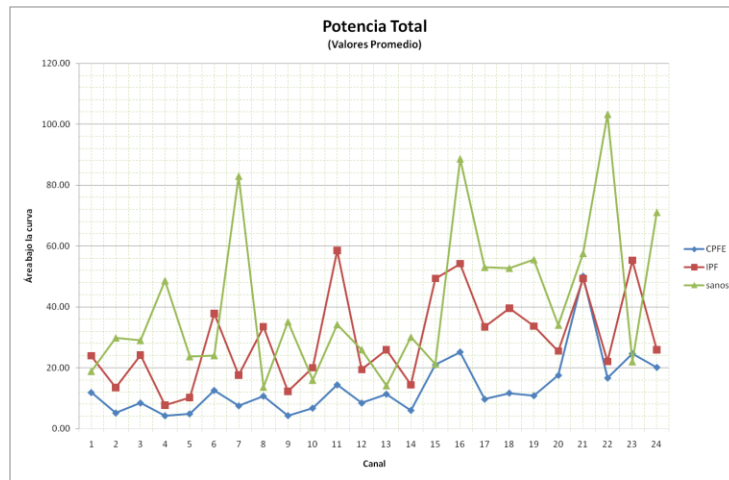


FIGURA A.1 VALORES PROMEDIO DE LA POTENCIA TOTAL

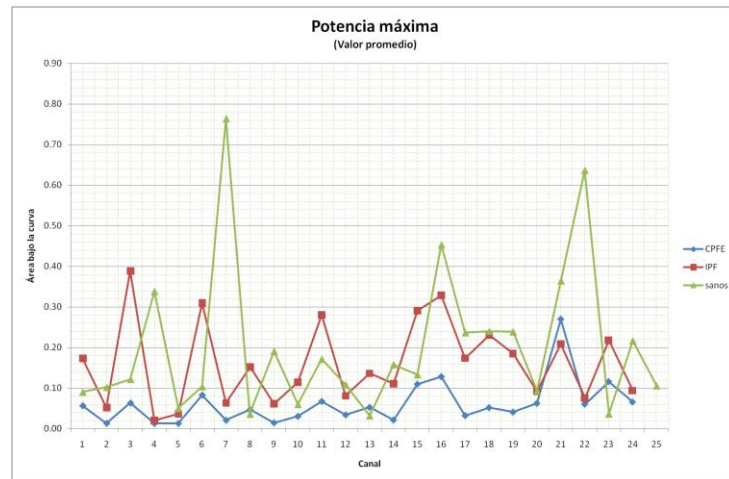


FIGURA A.2 VALORES PROMEDIO DE LA POTENCIA MÁXIMA

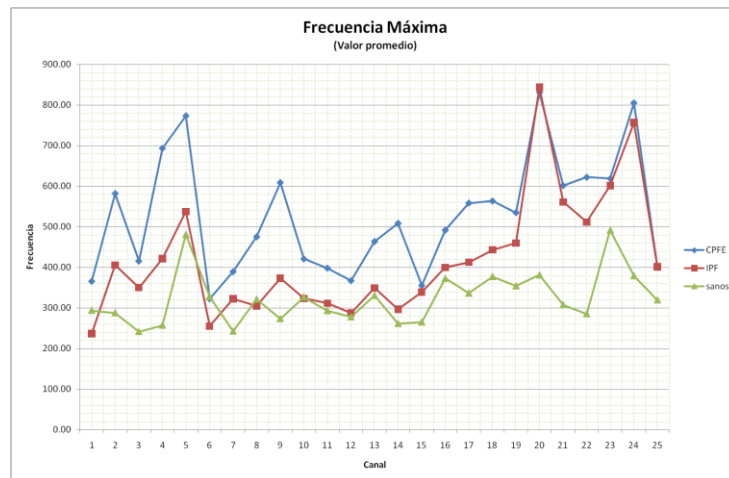
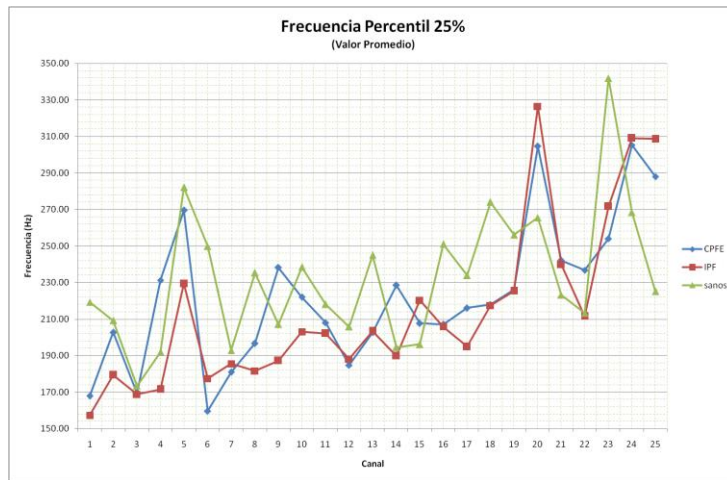
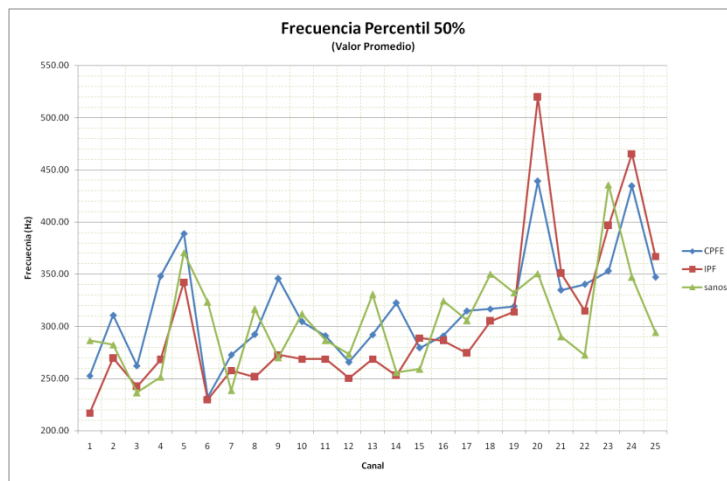


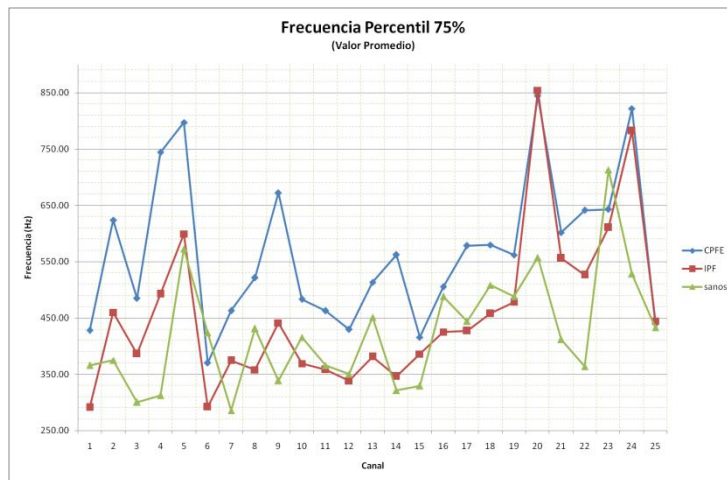
FIGURA A.3 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA MÁXIMA



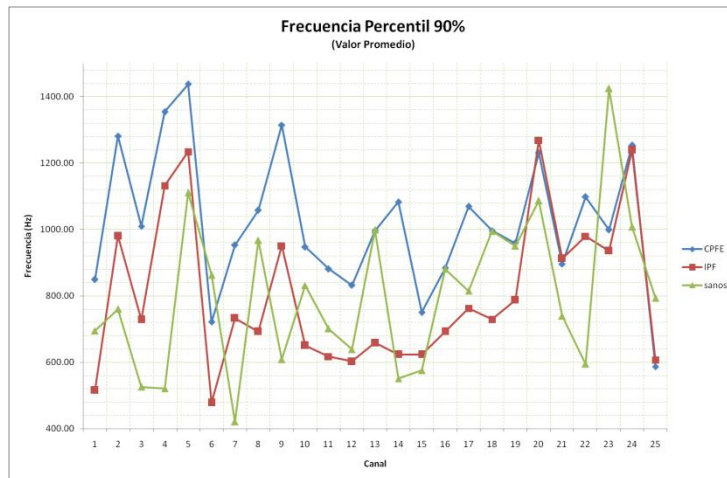
**FIGURA A.4 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F25**



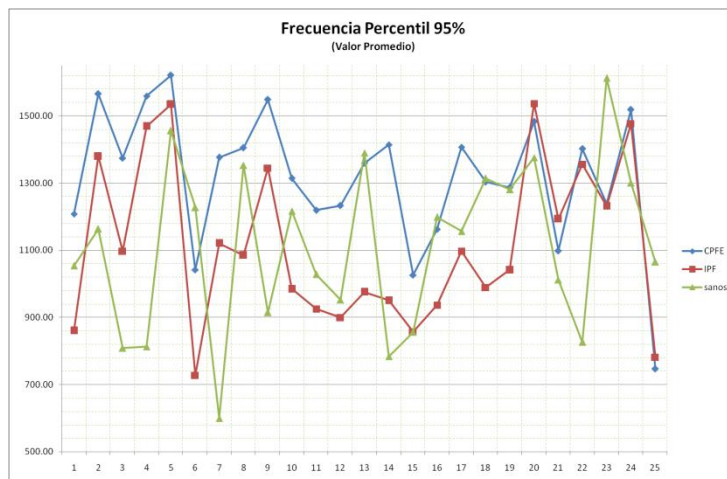
**FIGURA A.5 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F50**



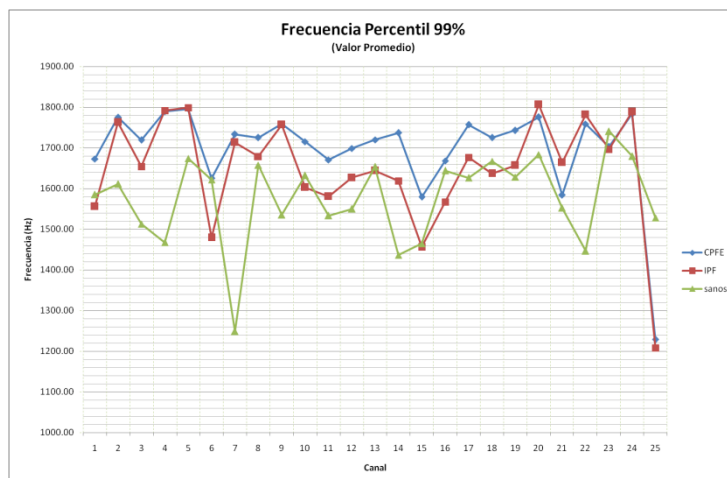
**FIGURA A.6 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F75**



**FIGURA A.7 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F90**



**FIGURA A.8 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F95**



**FIGURA A.9 VALORES PROMEDIO DE LA FRECUENCIA PERCENTIL F99**



## A.4. Detalle de la clasificación con los nuevos casos

### Redes Neuronales

**TABLA A.5 ANN PSD NUEVOS CASOS**

PSD		Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta
		FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.	
CFPE	NC01	35	27	118	180	19.44%	15.00%	65.56%	FPI
	NC02	18	4	98	120	15.00%	3.33%	81.67%	FPI
	NC03	24	25	101	150	16.00%	16.67%	67.33%	CFPE
	NC04	45	9	66	120	37.50%	7.50%	55.00%	FPI
	NC05	147	5	88	240	61.25%	2.08%	36.67%	FPI
	NC06	23	44	173	240	9.58%	18.33%	72.08%	CFPE
FPI	NC07	68	16	96	180	37.78%	8.89%	53.33%	FPI
	NC08	30	26	94	150	20.00%	17.33%	62.67%	FPI
	NC09	31	52	97	180	17.22%	28.89%	53.89%	CFPE
	NC10	62	18	70	150	41.33%	12.00%	46.67%	FPI

**TABLA A.6 ANN-PSDA NUEVOS CASOS**

PSDa		Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta
		FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.	
CFPE	NC01	7	5	168	180	3.89%	2.78%	93.33%	FPI
	NC02	39	0	81	120	32.50%	0.00%	67.50%	FPI
	NC03	1	3	146	150	0.67%	2.00%	97.33%	CFPE
	NC04	26	0	94	120	21.67%	0.00%	78.33%	FPI
	NC05	0	5	235	240	0.00%	2.08%	97.92%	CFPE
	NC06	6	18	216	240	2.50%	7.50%	90.00%	CFPE
FPI	NC07	7	15	158	180	3.89%	8.33%	87.78%	CFPE
	NC08	6	1	143	150	4.00%	0.67%	95.33%	FPI
	NC09	36	21	123	180	20.00%	11.67%	68.33%	FPI
	NC10	66	7	77	150	44.00%	4.67%	51.33%	FPI

**TABLA A.7 ANN-UAR NUEVOS CASOS**

UAR		Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta
		FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.	
CFPE	NC01	61	116	3	180	33.89%	64.44%	1.67%	CFPE
	NC02	11	104	5	120	9.17%	86.67%	4.17%	CFPE
	NC03	21	127	2	150	14.00%	84.67%	1.33%	CFPE
	NC04	78	41	1	120	65.00%	34.17%	0.83%	FPI
	NC05	162	74	4	240	67.50%	30.83%	1.67%	FPI
	NC06	159	75	6	240	66.25%	31.25%	2.50%	FPI
FPI	NC07	133	46	1	180	73.89%	25.56%	0.56%	FPI
	NC08	80	63	7	150	53.33%	42.00%	4.67%	FPI
	NC09	113	64	3	180	62.78%	35.56%	1.67%	FPI
	NC10	122	25	3	150	81.33%	16.67%	2.00%	FPI



**TABLA A.8 ANN-SAMPEN NUEVOS CASOS**

SampEn	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes				
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.	etiqueta	
CFPE	NC01	48	48	84	180	26.67%	26.67%	46.67%	NSPC
	NC02	60	23	37	120	50.00%	19.17%	30.83%	FPI
	NC03	45	49	56	150	30.00%	32.67%	37.33%	CFPE
	NC04	47	37	36	120	39.17%	30.83%	30.00%	FPI
	NC05	137	38	65	240	57.08%	15.83%	27.08%	FPI
	NC06	65	111	64	240	27.08%	46.25%	26.67%	CFPE
FPI	NC07	80	44	56	180	44.44%	24.44%	31.11%	FPI
	NC08	47	43	60	150	31.33%	28.67%	40.00%	FPI
	NC09	51	79	50	180	28.33%	43.89%	27.78%	CFPE
	NC10	100	16	34	150	66.67%	10.67%	22.67%	FPI

**TABLA A.9 ANN-SE+UAR NUEVOS CASOS**

SE+UAR	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes				
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.	etiqueta	
CFPE	NC01	64	114	2	180	35.56%	63.33%	1.11%	CFPE
	NC02	23	88	9	120	19.17%	73.33%	7.50%	CFPE
	NC03	54	89	7	150	36.00%	59.33%	4.67%	CFPE
	NC04	82	36	2	120	68.33%	30.00%	1.67%	FPI
	NC05	15	219	6	240	6.25%	91.25%	2.50%	CFPE
	NC06	151	81	8	240	62.92%	33.75%	3.33%	FPI
FPI	NC07	141	39	0	180	78.33%	21.67%	0.00%	FPI
	NC08	78	67	5	150	52.00%	44.67%	3.33%	FPI
	NC09	112	61	7	180	62.22%	33.89%	3.89%	FPI
	NC10	118	31	1	150	78.67%	20.67%	0.67%	FPI

**TABLA A.10 ANN-SEF90UAR NUEVOS CASOS**

SEF90UAR	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes				
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.	etiqueta	
CFPE	NC01	25	101	54	180	13.89%	56.11%	30.00%	CFPE
	NC02	31	16	73	120	25.83%	13.33%	60.83%	FPI
	NC03	3	107	40	150	2.00%	71.33%	26.67%	CFPE
	NC04	64	36	20	120	53.33%	30.00%	16.67%	FPI
	NC05	55	121	64	240	22.92%	50.42%	26.67%	CFPE
	NC06	179	21	40	240	74.58%	8.75%	16.67%	FPI
FPI	NC07	135	17	28	180	75.00%	9.44%	15.56%	FPI
	NC08	35	59	56	150	23.33%	39.33%	37.33%	CFPE
	NC09	91	37	52	180	50.56%	20.56%	28.89%	FPI
	NC10	116	19	15	150	77.33%	12.67%	10.00%	FPI

## Máquinas de Soporte Vectorial

**TABLA A.11 SVM-PSD**

PSD	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta	
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.		
CFPE	NC01	94	86	0	180	52.22%	47.78%	0.00%	FPI
	NC02	77	43	0	120	64.17%	35.83%	0.00%	FPI
	NC03	62	88	0	150	41.33%	58.67%	0.00%	CFPE
	NC04	100	20	0	120	83.33%	16.67%	0.00%	FPI
	NC05	159	81	0	240	66.25%	33.75%	0.00%	FPI
	NC06	127	113	0	240	52.92%	47.08%	0.00%	FPI
FPI	NC07	110	70	0	180	61.11%	38.89%	0.00%	FPI
	NC08	78	72	0	150	52.00%	48.00%	0.00%	FPI
	NC09	113	67	0	180	62.78%	37.22%	0.00%	FPI
	NC10	100	50	0	150	66.67%	33.33%	0.00%	FPI

**TABLA A.12 SVM-PSDA NUEVOS CAOS**

PSDa	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta	
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.		
CFPE	NC01	107	73	0	180	59.44%	40.56%	0.00%	FPI
	NC02	56	64	0	120	46.67%	53.33%	0.00%	CFPE
	NC03	76	74	0	150	50.67%	49.33%	0.00%	FPI
	NC04	98	22	0	120	81.67%	18.33%	0.00%	FPI
	NC05	153	87	0	240	63.75%	36.25%	0.00%	FPI
	NC06	120	120	0	240	50.00%	50.00%	0.00%	NSPC
FPI	NC07	126	54	0	180	70.00%	30.00%	0.00%	FPI
	NC08	58	92	0	150	38.67%	61.33%	0.00%	CFPE
	NC09	69	111	0	180	38.33%	61.67%	0.00%	CFPE
	NC10	101	49	0	150	67.33%	32.67%	0.00%	FPI

**TABLA A.13 SVM-UAR NUEVOS CASOS**

uar	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta	
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.		
CFPE	NC01	77	103	0	180	42.78%	57.22%	0.00%	CFPE
	NC02	39	81	0	120	32.50%	67.50%	0.00%	CFPE
	NC03	34	116	0	150	22.67%	77.33%	0.00%	CFPE
	NC04	82	38	0	120	68.33%	31.67%	0.00%	FPI
	NC05	42	198	0	240	17.50%	82.50%	0.00%	CFPE
	NC06	107	133	0	240	44.58%	55.42%	0.00%	CFPE
	NC07	136	44	0	180	75.56%	24.44%	0.00%	FPI
	NC08	116	34	0	150	77.33%	22.67%	0.00%	FPI
	NC09	106	74	0	180	58.89%	41.11%	0.00%	FPI
	NC10	126	24	0	150	84.00%	16.00%	0.00%	FPI

**TABLA A.14 SVM-SAMPEN NUEVOS CASOS**

sampEN	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta	
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.		
CFPE	NC01	75	105	0	180	41.67%	58.33%	0.00%	CFPE
	NC02	92	28	0	120	76.67%	23.33%	0.00%	FPI
	NC03	58	92	0	150	38.67%	61.33%	0.00%	CFPE
	NC04	89	31	0	120	74.17%	25.83%	0.00%	FPI
	NC05	201	39	0	240	83.75%	16.25%	0.00%	FPI
	NC06	95	145	0	240	39.58%	60.42%	0.00%	CFPE
FPI	NC07	102	78	0	180	56.67%	43.33%	0.00%	FPI
	NC08	53	97	0	150	35.33%	64.67%	0.00%	CFPE
	NC09	68	112	0	180	37.78%	62.22%	0.00%	CFPE
	NC10	122	28	0	150	81.33%	18.67%	0.00%	FPI

**TABLA A.15 SVM-SEUAR NUEVOS CASOS**

SE+UAR	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta	
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.		
CFPE	NC01	58	122	0	180	32.22%	67.78%	0.00%	CFPE
	NC02	47	73	0	120	39.17%	60.83%	0.00%	CFPE
	NC03	49	101	0	150	32.67%	67.33%	0.00%	CFPE
	NC04	74	46	0	120	61.67%	38.33%	0.00%	FPI
	NC05	28	212	0	240	11.67%	88.33%	0.00%	CFPE
	NC06	100	140	0	240	41.67%	58.33%	0.00%	CFPE
FPI	NC07	97	83	0	180	53.89%	46.11%	0.00%	FPI
	NC08	92	58	0	150	61.33%	38.67%	0.00%	FPI
	NC09	99	81	0	180	55.00%	45.00%	0.00%	FPI
	NC10	86	64	0	150	57.33%	42.67%	0.00%	FPI

**TABLA A.16 SVM-SEF90UAR NUEVOS CASOS**

SEF90UAR	Número de ventanas			TOTAL	Porcentajes			etiqueta	
	FPI	CPFE	NO CLAS.		FPI	CPFE	NO CLAS.		
CFPE	NC01	53	127	0	180	29.44%	70.56%	0.00%	CFPE
	NC02	47	73	0	120	39.17%	60.83%	0.00%	CFPE
	NC03	34	116	0	150	22.67%	77.33%	0.00%	CFPE
	NC04	97	23	0	120	80.83%	19.17%	0.00%	FPI
	NC05	8	232	0	240	3.33%	96.67%	0.00%	CFPE
	NC06	90	150	0	240	37.50%	62.50%	0.00%	CFPE
FPI	NC07	111	69	0	180	61.67%	38.33%	0.00%	FPI
	NC08	103	47	0	150	68.67%	31.33%	0.00%	FPI
	NC09	118	62	0	180	65.56%	34.44%	0.00%	FPI
	NC10	103	47	0	150	68.67%	31.33%	0.00%	FPI