

Hacia un diagnóstico médico asistido utilizando memorias autoasociativas

Rita Uría

Monografía vinculada a la conferencia del Dr. Eduardo Mizraji sobre "Redes neuronales" el día 9 de abril de 2013 correspondiente al XXII Seminario de Ingeniería Biomédica del NIB, Universidad de la República - Uruguay.

Docentes: Franco Simini
Florencia Arbío

ritauria@gmail.com

Resumen. La práctica médica, con todas las variables que en ella intervienen, ha sido un blanco para la aplicación de sistemas expertos que apoyen el diagnóstico clínico. Las redes neuronales han demostrado amplios beneficios a este respecto. En este trabajo, hacemos una descripción del artículo “Memorias autoasociativas contexto-dependientes como sistemas expertos en el diagnóstico médico” (Pomi & Olivera, 2006). Primeramente realizamos una descripción de las memorias matriciales y de su mecanismo de funcionamiento. A continuación se muestra cómo se instruye una memoria de este tipo para una aplicación concreta y cómo se implementa. Luego se describe el uso de esta memoria en un caso real, el diagnóstico de sepsis neonatal tardía dentro de una unidad de cuidados intensivos neonatales y para finalizar se evalúan los beneficios de este sistema comparándolo con el diagnóstico positivo definitivo de estos recién nacidos.

Introducción

Las redes neuronales artificiales [1, 2] surgen en un intento por entender el cerebro, el “alojamiento” último del pensamiento humano y cómo la información es procesada a ese nivel. A pesar de que existen muchas sombras aún en el camino del conocimiento de estos sistemas biológicos, la teoría de las redes neuronales ha servido de inspiración para diversos modelos matemáticos con variadas aplicaciones.

El cerebro es una “red de redes” que, a diferencia de lo que se creía antiguamente, almacena y procesa la información de forma distribuida [3]. Éste ha oficiado de inspirador de estos sistemas por su gran velocidad, su capacidad de aprendizaje y sus habilidades para procesar grandes cantidades de información y para hacer frente ante situaciones desconocidas.

A continuación se describe un ejemplo concreto de aplicación de un modelo de redes neuronales artificiales para la solución de problemas reales que tratan en su trabajo Andrés Pomi y Fernando Olivera [4]. En él, utilizan una memoria autoasociativa contexto-dependiente como sistema experto para el apoyo al diagnóstico médico [5, 6, 7].

Con los años han surgido muchos intentos para construir sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas, dada la gran complejidad que conlleva y la cantidad de variables que intervienen en cada decisión. El artículo trata sobre las memorias matriciales que por sus características demostraron gran utilidad para esto, superando los beneficios de los clásicos

sistemas expertos utilizados en la toma de decisiones. Aunque aún se está lejos de obtener un sistema que se asemeje al cerebro humano, las redes neuronales ya han puesto en evidencia sus beneficios y dejan un vasto campo por explorar para lograr, en un futuro, una aplicación masiva de esta herramienta.

Las memorias autoasociativas: ¿qué son? ¿para qué sirven?

Las memorias asociativas son un modelo de redes neurales que asocian pares arbitrarios de patrones de actividad neuronal transformada en vectores reales. El conjunto de pares asociados es almacenado en una matriz que actúa como memoria, capaz de dar una respuesta acorde al estímulo aplicado. A estas memorias, se les suma una extensión que tiene la habilidad de contextualizar la información, de forma tal que aplicando el mismo estímulo en un contexto diferente, ésta puede devolver distintas respuestas [8].

Los autores (Pomi & Olivera) describen a la memoria asociativa contexto-dependiente con la siguiente ecuación, que representa una matriz [4]:

$$M = \sum_{i=1}^k d_i (d_i \otimes \sum_{j(i)} s_j)^T$$

donde d_i son los vectores columna que representan k diagnósticos distintos (el conjunto $\{d\}$ es ortonormal) y $s_{j(i)}$ son también vectores columna representando los signos, síntomas o resultados de laboratorio, también un conjunto ortonormal; el símbolo $\otimes$ representa el producto de Kronecker entre dos matrices¹. Los conjuntos de signos y síntomas que acompañan a cada enfermedad pueden superponerse.

Como resultado se obtiene un sistema experto en el que introduciendo los signos y los síntomas, éste devuelve el conjunto de posibles patologías que los presentan.

En condiciones de reposo el sistema se encuentra en un estado indiferente, denominado g por los autores.

Si cada patología o posible diagnóstico fuese ingresado una única vez, cada uno de ellos tiene el mismo peso al momento de presentar la respuesta. Pero el sistema puede ser instruido de tal manera que progresivamente se vaya agregando información de las enfermedades y su presentación en la población estudiada, así va adquiriendo información sobre la prevalencia de dichas patologías en esa comunidad, sopesándolo a la hora de entregar el diagnóstico. A su vez los diferentes atributos de cada enfermedad se ven ponderados, y los que corresponden a la situación clínica más frecuente se ven reforzados.

Si el conjunto de signos y síntomas de cada patología no presenta coincidencias con ningún otro, un único signo o síntoma sería suficiente para llegar a un diagnóstico unívoco, en este caso patognomónico de dicha enfermedad. De lo contrario, la respuesta del sistema sería una combinación lineal de los posibles diagnósticos, y el peso relativo de cada uno corresponde al producto escalar entre el conjunto de los síntomas presentes y el conjunto correspondiente a los síntomas de cada enfermedad. Si se normaliza la suma de los productos escalares lo que se obtiene es un mapa probabilístico de las posibles patologías con esa presentación clínica.

¹ El producto de Kronecker difiere del producto habitual entre 2 matrices, siendo la multiplicación de cada coeficiente de la primer matriz por la segunda matriz entera dando como resultado una matriz bloque.

¿Cómo instruimos al sistema?

Primero, se codifican los conjuntos de signos y síntomas y sus distintos diagnósticos con vectores ortogonales utilizando matrices ortogonales. Construimos la memoria sumando la matriz correspondiente a cada enfermedad. Así, obtenemos un estado inicial del sistema con un vector indiferente, resultante de la suma de estas matrices.

Al llegar un dato clínico, se ingresa la información codificada de este signo, síntoma o resultado de laboratorio a la memoria. El resultado obtenido es una combinación lineal de los posibles diagnósticos. Luego, a medida que nos ingresa nueva información, la codificamos y agregamos al vector de salida del paso anterior. Siempre de a un dato a la vez. Así, vamos acotando en cada paso nuestro rango de diagnósticos, obteniendo en cada caso una combinación lineal de las posibles patologías. Para obtener un mapa probabilístico dividimos cada coeficiente del vector de salida por la suma de todos ellos de manera tal de obtener a simple vista la probabilidad de cada diagnóstico acorde a la presentación clínica.

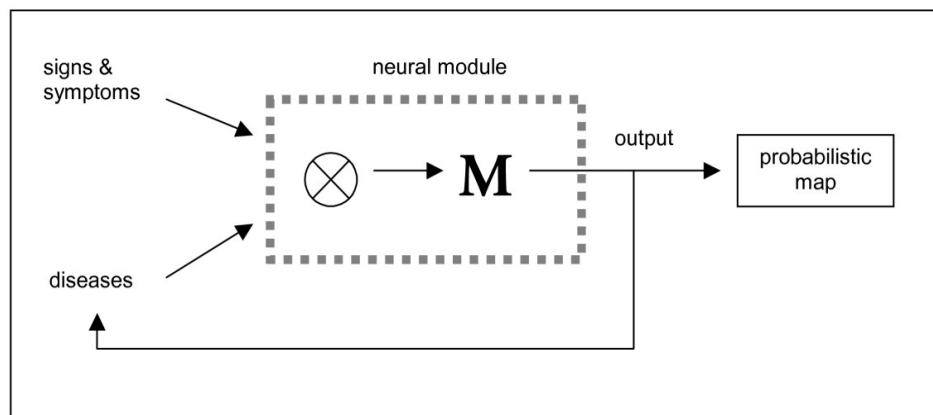


Figura 1(Pomi & Olivera, 2006) [4]
Un módulo con habilidades diagnósticas.

Un caso real

En el trabajo de Pomi y Olivera se realiza una aplicación de la memoria descrita al caso de la sepsis neonatal tardía, una infección generalizada en neonatos a partir del tercer día de vida. Es un ejemplo en que la aplicación de un sistema experto resulta de suma utilidad ya que la forma de presentación de estas infecciones en los recién nacidos es muy variable y los signos poco específicos.

Los autores tomaron los datos de un estudio retrospectivo en 47 recién nacidos con diagnóstico de sepsis, realizado por Perotti y colaboradores [9]. En éste se tomaron determinadas variables clínicas y de laboratorio, se determinó su sensibilidad y especificidad, y el resultado positivo en al menos un hemocultivo fue considerado como diagnóstico definitivo de sepsis.

Se instruyó a la memoria autoasociativa contexto-dependiente con la información obtenida de este trabajo para probar su capacidad de detección de los pacientes con sepsis. Se entrenó la memoria con dos posibles d_i : *paciente con sepsis* y *paciente sin sepsis*, obteniéndose la siguiente memoria:

$$M = [\text{séptico}] [\text{séptico}]^T \otimes [\text{atributos_séptico}]^T + [\text{sano}] [\text{sano}]^T \otimes [\text{atributos_sano}]^T$$

Los vectores columna con los atributos correspondientes a cada uno de los posibles diagnósticos partieron de la información disponible en el estudio. Para cada variable

utilizada (p. ej. acidosis metabólica, leucocitosis, hepatomegalia, etc.) se determinó su tasa de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos, convirtiéndose estos valores en los coeficientes de los dos vectores de trece dimensiones cada uno [atributos_séptico] y [atributos_sano]. De esta manera, la memoria reunió la información de la experiencia de un año de pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía.

Evaluación del sistema experto

Para poner a prueba la memoria se le presentó un grupo de 15 recién nacidos con sospecha de sepsis tardía procedentes de esta misma unidad neonatal.

Se codificaron los trece atributos de esta enfermedad en los mencionados vectores ortogonales y para cada paciente fueron sumados estos vectores, correspondientes a la presencia o ausencia de cada síntoma según correspondiera. Cada signo o síntoma se ingresó a la memoria de a uno (realizando el producto de Kronecker con el vector inicialmente indiferente que representa el conjunto de diagnósticos posibles) acotando progresivamente las posibilidades diagnósticas. Se obtuvieron 15 vectores bidimensionales representando la presentación clínica de cada paciente en una combinación lineal de los posibles resultados: sano o séptico. El diagnóstico se dedujo de la evaluación de los coeficientes de estos vectores. En cada caso, si el primer coeficiente fue mayor éste se clasificó como séptico y si, por el contrario, el mayor fue el segundo, ese paciente fue calificado sano. Los resultados obtenidos se ven en la Figura 2.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
S	NS	NS	S	S	S	S	S	NS	NS	S	S	S	S	S

Figura 2 [4]

Resultados de la aplicación de la red neural al conjunto de 15 recién nacidos con sospecha de sepsis.

La validez de este sistema experto se valoró confrontando estos datos con el resultado de los hemocultivos. Sólo un diagnóstico fue erróneo. El sistema demostró una sensibilidad de 100% y una especificidad de 80%. En la tabla siguiente se muestran estos resultados.

		Diagnóstico definitivo		
		Sépticos	Sanos	
Clasificación por sistema experto	Sépticos	VP = 10	FP = 1	11
	Sanos	FN = 0	VN = 4	4
		10	5	

Figura 3

Comparación de los resultados obtenidos con la red neural y el resultado definitivo del hemocultivo. De los 15 casos, la red neuronal clasificó 10 como sépticos que resultaron positivos en el hemocultivo y 5 como sanos, de los cuales 4 fueron negativos y uno positivo en el cultivo mostrando una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80% [4].

Conclusiones

Hemos visto una aplicación preliminar de una red neuronal, aplicada al diagnóstico médico, un área delicada, donde las influencias del entorno y la naturaleza falible del ser humano pueden tener consecuencias importantes, y un sistema de apoyo sería de una enorme ayuda en numerosas situaciones.

Este trabajo demostró que una memoria autoasociativa contexto-dependiente es una herramienta prometedora para el diagnóstico médico. Habiendo instruido una memoria especialmente diseñada para el caso, exhibió muy buenos resultados al cotejarse con el diagnóstico definitivo a pequeña escala.

El mayor beneficio sería, tanto para las enfermedades poco frecuentes, menos consideradas en el imaginario médico a la hora de elaborar un diagnóstico, como para las enfermedades con manifestaciones inespecíficas o poco características.

Queda un vasto campo por explorar y numerosas cualidades que pulir en estas redes neuronales pero ya nos atrevemos a afirmar que sería de gran utilidad poder aplicarlas a gran escala, y generalizarlo a las distintas áreas de la práctica médica como herramienta de consulta para el clínico.

Bibliografía

1. M. A. Arbib, *The Handbook of Brain Theory and Neural Networks*. Cambridge, MA: MIT Press, 1995.
2. T. Kohonen, *Associative Memory: A System-Theoretical Approach*. New York: Springer-Verlag, 1977.
3. Mizraji, E., "Redes Neuronales" en *Ingeniería Biomédica: perspectivas desde el Uruguay*, Simini, F., 1era ed. Montevideo, Uruguay: Departamento de Publicaciones de la Universidad de la República, 2007, pp. 301-321.
4. A. Pomi, & F. Olivera, "Context-sensitive autoassociative memories as expert systems in medical diagnosis", *BMC Medical Informatics*, *11*, pp. 1–11, 2006. doi:10.1186/1472-6947-6-39
5. P. Szolovits et al., "Artificial Intelligence in medical diagnosis", *Annals of Internal Medicine*, *108*, pp. 80-87, 1988.
6. W. B. Schwartz et al., "Artificial Intelligence in medicine: Where do we stand?", *New England Journal of Medicine*, *316*, pp. 685-688, 1987.
7. S. S. Cross et al., "Introduction to neural networks", *The Lancet*, *346*, pp. 1075-1079, 1995.
8. E. Mizraji, "Context-dependent associations in linear distributed memories", *Bulletin Math Biol.*, *51*, pp. 195-205, 1989.
9. E. Perotti, et al., "Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía", *Rev. Med. Uruguay*, *21*, pp. 314-320, 2005.
<http://www.rmu.org.uy/revista/2005v4/art11.pdf/>