



SISTEMA PARA LA DETECCIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL

AUTORES:

Carolina Sierra Restrepo

Natalia Hoyos Velásquez

DIRECTOR:

Andrés Felipe Uribe Murillo

ESCUELA DE INGENIERÍA DE ANTIOQUIA

UNIVERSIDAD CES

ENVIGADO

2015

SISTEMA PARA LA DETECCIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL

AUTORES:

CAROLINA SIERRA RESTREPO

NATALIA HOYOS VELÁSQUEZ

**Trabajo de grado para optar al título de
INGENIERA BIOMÉDICA**

ANDRÉS FELIPE URIBE MURILLO

Médico Pediatra



**ESCUELA DE INGENIERÍA DE ANTIOQUIA
UNIVERSIDAD CES
INGENIERÍA BIOMÉDICA
ENVIGADO
2015**

La presente investigación está dedicada a aquellas personas que puedan beneficiarse de los avances en el desarrollo de un nuevo sistema para el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal. El propósito del presente trabajo de grado es ayudar a la detección temprana y oportuna de la ictericia neonatal y sus riesgos con el fin de contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de las personas.

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias, por su amor, paciencia, apoyo incondicional y permanente, y por la fortaleza que nos brindan para salir adelante y persistir. Ustedes nos motivan a ser mejores cada día y a luchar por nuestros sueños.

Un agradecimiento muy especial al ingeniero Braiam Yesid Escobar Restrepo por sus enseñanzas, incommensurable apoyo, constante dedicación y pesimismo para hacer de éste un trabajo aplicable en la realidad.

Un agradecimiento especial al profesor Róbinson Torres por su dedicación amor con el que la realiza su labor.

También, se desea enviar un agradecimiento a los médicos y personal de la Clínica Universitaria Bolivariana, el Hospital Manuel Uribe Ángel y el Hospital General de Medellín, muy especialmente al doctor Andrés Felipe Uribe Murillo, por su dedicación y apoyo durante el desarrollo de esta investigación.

A la Escuela de Ingeniería de Antioquia y a la Universidad CES, así como a todo el personal de la Unidad Académica de Ingeniería Biomédica, Mecánica y Mecatrónica, por su vocación para la formación de profesionales íntegros.

Y por último, pero no menos importante, un agradecimiento personal a todos los pacientes y sus familias, por permitirnos contar con su ayuda y colaboración. Sin ustedes, este proyecto no sería posible.

Gracias a Dios por todas las bendiciones recibidas.

CONTENIDO

RESUMEN.....	10
INTRODUCCIÓN.....	11
GLOSARIO.....	12
1. PRELIMINARES.....	14
1.1. Problema.....	14
1.1.1. Contexto y caracterización del problema.....	14
1.1.2. Formulación del problema.....	15
1.1.3. Justificación.....	15
1.2. Objetivos del proyecto.....	16
1.2.1. Objetivo General.....	16
1.2.2. Objetivos Específicos.....	16
1.3. Marco de Referencia.....	17
1.3.1. Bilirrubina.....	17
1.3.2. La ictericia.....	19
1.3.3. Teoría de imágenes.....	25
1.3.4. Estadística.....	28
1.3.5. Reconocimiento de patrones.....	33
1.4. Antecedentes.....	34
2. METODOLOGÍA.....	36
2.1. Etapa1: Definición de la técnica.....	37
2.2. Etapa 2: Experimentación de repetitividad.....	38
2.3. Etapa 3: Elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por iluminación.....	38
2.4. Etapa 4: Adquisición de la base de datos.....	39
2.5. Etapa 5: Selección del tamaño del segmento de estudio.....	40

2.6.	Etapa 6: Reconocimiento de patrones.	40
3.	PROCEDIMIENTO	43
3.1.	Etapa1: Definición de la técnica.....	43
3.2.	Etapa 2: Experimentación de repetitividad.....	45
3.3.	Etapa 3: Elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por iluminación.....	46
3.4.	Etapa 4: Adquisición de la base de datos.	49
3.5.	Etapa 5: Selección del tamaño del segmento de estudio	52
3.6.	Etapa 6: Reconocimiento de patrones.	52
4.	RESULTADOS	54
4.1.	Etapa1: Definición de la técnica.....	54
4.2.	Etapa 2: Experimentación de repetitividad.....	54
4.3.	Etapa 3: Elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por iluminación.....	55
4.4.	Etapa 4: Adquisición de la base de datos.	57
4.5.	Etapa 5: Selección del tamaño del segmento de estudio	58
4.6.	Etapa 6: Reconocimiento de patrones.	59
5.	CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES.....	64
5.1.	Conclusiones	64
5.2.	Trabajos futuros.....	65
6.	BIBLIOGRAFÍA.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
7.	ANEXOS	66

LISTA DE FIGÚRAS

Figura 1	Formación de la bilirrubina	17
----------	-----------------------------------	----

Figura 2	Metabolismo de la bilirrubina.....	19
Figura 3	Escala de Kramer.....	23
Figura 4	Nomograma de Bhutani	24
Figura 1	Histograma.....	26
Figura 2	Modelo RGB	26
Figura 3	Remapeo del histograma	27
Figura 4	Filtro Homomórfico.....	28
Figura 5	Clasificación según la curtosis	31
Figura 6	Resumen pruebas estadísticas	32
Figura 7	Etapas del proyecto	36
Figura 8	Diagrama de flujo del proyecto.....	37
Figura 9	Procedimiento definición de la técnica	38
Figura 10	Diagrama de flujo etapa 3.....	39
Figura 11	Diagrama de flujo etapa 5.....	40
Figura 12	Diagrama de flujo de integración	41
Figura 13	Diagrama de flujo etapa 6.....	41
Figura 14	Métodos de análisis de imágenes y sus variables	43
Figura 15	Paleta de colores.....	45
Figura 16	Niveles de iluminación y repeticiones	45
Figura 17	Diagrama de caja y bigotes de los 6 niveles de iluminación. Izquierda: Cámara 1. Derecha: Cámara 2.	46
Figura 18	Grupos de características.....	48
Figura 19	Análisis con desviación estándar	49
Figura 20	Ejemplo de caja de bigotes obtenidas	55
Figura 21 (derecha)	Característica de los tamaños de los segmentos de cámara 1(izquierda) y cámara 2 58	2
Figura 22	Árbol de decisión con estrategia 1 cámara 1	62

Figura 23 Árbol de decisión con estrategia 2 cámara 2 63

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Comparación del método de Mansor et al. El fotobilirrubinómetro transcutáneo y el examen en sangre.	16
Tabla 2	Causas de ictericia según la edad del neonato	20
Tabla 3	Niveles de iluminación.....	39
Tabla 4	Lista de necesidades	43
Tabla 5	Combinación de procesamientos	46
Tabla 6	Tamaños de segmentación	52
Tabla 7	Matriz de selección	54
Tabla 8	Preprocesos seleccionados con la estrategia 1	56
Tabla 9	Primera eliminación de preprocesos con estrategia 2	56
Tabla 10	Preproceso seleccionado con la estrategia 2	57
Tabla 11	Resumen de base de datos obtenida con la cámara 1	58
Tabla 12	Resumen de base de datos obtenida con la cámara 2	58
Tabla 13	Matriz de confusión	59
Tabla 14	Resultados obtenidos por Weka.....	60
Tabla 15	Elección del patrón.....	63

LISTA DE ECUACIONES

Ecuación 1 Modelo de Land y McCann.....	26
Ecuación 2.....	28
Ecuación 3 MSR	28
Ecuación 4 Kernel.....	28
Ecuación 5 Radio del Kernel.....	28
Ecuación 6.....	28
Ecuación 7.....	28
Ecuación 1 Sensibilidad	34
Ecuación 2 Especificidad	34
Ecuación 3 Porcentaje de cambio.....	48

LISTA DE ANEXOS

Resumen

Durante los primeros días de vida es común que los neonatos tengan los niveles de bilirrubina altos. Estos aumentos se dan de manera fisiológica por la destrucción rápida de los glóbulos rojos, la disminución en la eliminación de bilirrubina y un aumento en la reabsorción por la circulación entero-hepática (Muñoz Cáceres, 2001). Cuando los niveles de bilirrubina sobrepasan ciertos límites, se desarrolla una condición llamada ictericia. La ictericia se puede clasificar en fisiológica y patológica. La ictericia fisiológica se auto limita con una duración promedio de una semana, es benigna, presenta una concentración de bilirrubina total menor a 15 mg/dL en sangre y tiene un índice de aparición de 50% en los recién nacidos a término y 80% en los pretérmino (Ucrós Rodríguez & Mejía Gaviria, 2009). La ictericia patológica en cambio, se presenta más temprano y puede tener valores más altos en los niveles de bilirrubina en sangre, lo que puede resultar tóxico para el sistema nervioso central del neonato.

Los métodos diagnósticos actuales son la prueba sérica y el fotobilirrubinómetro. Sin embargo, estos no cumplen con la necesidad de ser no invasivos o de exactitud, respectivamente. Algunos estudios han mostrado una relación entre las características estadísticas obtenidas del histograma de una fotografía del paciente y el riesgo de la ictericia neonatal.

En el presente proyecto de investigación se busca desarrollar un sistema para el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal a través de la búsqueda de la correlación entre la media, la desviación estándar, la asimetría estadística, la curtosis y la entropía del histograma de las fotografías obtenidas en la base de datos propia de las investigadoras, lo que permite garantizar la confiabilidad de la información de las imágenes y los datos del paciente.

Los resultados obtenidos indican que esta técnica puede ser utilizado para el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal bajo ciertas. Se deben considerar futuras investigaciones para mejorar la sensibilidad del tamizaje, además de eliminar ciertos criterios de exclusión con el fin de que el sistema pueda ser utilizado clínicamente.

Introducción

Durante los primeros días de vida del ser humano, es común que los niveles de bilirrubina en la sangre sean altos, para algunos neonatos en mayor grado que en otros. Estos aumentos se dan de manera fisiológica por la destrucción rápida de los glóbulos rojos, la disminución en la eliminación de bilirrubina y un aumento en la reabsorción por la circulación entero-hepática (Muñoz Cáceres, 2001). La ictericia es la manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia que se caracteriza por la pigmentación amarillenta de la piel (Rossato & Vain, 2006). Actualmente existen dos métodos de análisis de la concentración de bilirrubina: la medición en una muestra de sangre venosa o la utilización de un fotobilirrubinómetro transcutáneo (Ochoa Sangrador, Marugán Isabel, Tesoro González, García Rivera, & Hernández Calvo, 2000). La medida en sangre extraída es un método invasivo, en el cual se obtienen los resultados en un tiempo (Bhutani & Stevenson, 2011). La medida a través del fotobilirrubinómetro transcutáneo se vuelve menos invasiva pero, aunque presenta una alta precisión, tiene un cierto margen de error respecto a la medida en la sangre venosa y es un equipo costoso y poco accesible en regiones de bajo presupuesto (Ochoa Sangrador, Marugán Isabel, Tesoro González, García Rivera, & Hernández Calvo, 2000).

En el presente trabajo de grado se abordó el diseño y evaluación de un sistema para el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal de manera no invasiva. El desarrollo del sistema de tamizaje se encuentra dividido en 6 etapas:

Etapas 1: A través de una revisión bibliográfica, se buscó determinar las técnicas utilizadas actualmente para el procesamiento y análisis digital de imágenes, y las variables que están relacionadas con la ictericia neonatal. Se procedió a identificar necesidades, a plantear posibles soluciones y se finalizó con una matriz de selección. Se eligió el análisis de imágenes en escala de grises y la extracción de características estadísticas de su histograma como técnica a utilizar.

Etapas 2: Se evaluó si la toma de muestras por medio de imágenes es un proceso repetible.

Etapas 3: La iluminación es una variable que afecta las características que se extraen de una fotografía, generando un sesgo debido al tipo, el color, la posición y la intensidad de la luz. En esta etapa se estudiaron diferentes procesamiento para identificar aquel que elimina adecuadamente el sesgo debido a la iluminación.

Etapas 4: Se recolectaron muestras reales de pacientes basándose en un protocolo, el cual incluía: criterios de inclusión y exclusión, variables del estudio, procedimiento para la recolección de datos y el plan de análisis.

Etapas 5: Se evidenció que el tamaño del segmento que se seleccionara para estudiar podría afectar las características extraídas. Debido a lo anterior, se quiso probar en qué rangos de tamaños no se evidenciaban cambios significativos en dichas variables y así poder elegir el de menor tamaño para permitir que los algoritmos aplicados tarden menos tiempo.

Etapas 6: Se quiso utilizar el reconocimiento de patrones para vincular las variables obtenidas y así encontrar características repetitivas entre los pacientes, las cuales posibiliten encontrar el algoritmo que permita realizar el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal de manera no invasiva.

Glosario

- **Bilirrubina:** es un producto de deshecho proveniente del metabolismo de la hemoglobina. Los eritrocitos viejos, defectuosos o dañados, son retirados por los macrófagos. Dentro de estas células la hemoglobina se metaboliza y el heme se transforma en bilirrubina, que es liberada a la sangre (Clínica Universidad de Navarra, 2015). Existen dos tipos: la conjugada que está unida con el ácido glucurónico, es hidrosoluble y se elimina por la orina; y la no conjugada que va unida a la albúmina, es liposoluble y no se elimina por la orina (Clínica Universidad de Navarra, 2015).
- **Concentración:** se refiere a la proporción o relación de los componentes de una mezcla (Marín, 2015). En otras palabras, y utilizando la terminología propia de las disoluciones, se denomina concentración a la cantidad de soluto disuelto en una cantidad dada de solución (Sánchez, Calderón, & García, 2015).
- **Filtro de imágenes:** consiste en métodos para resaltar o suprimir, de forma selectiva, información contenida en una imagen a diferentes escalas espaciales, para destacar algunos elementos de la imagen, o también para ocultar valores anómalos (Universidad de Murcia, 2015).
- **Filtro Homomórfico:** consiste en el filtrado lineal de la imagen transformada para separar los componentes de iluminación y reflectancia que son los dos componentes de toda imagen (García, 2015).
- **Fotobilirrubinómetro:** equipo utilizado en la clínica para medir la bilirrubina en los neonatos sin realizar pruebas de sangre y con resultados inmediatos (Nacion.com, 2008) Consiste en un medidor de bilirrubina transcutánea que proporciona un índice objetivo de la ictericia en los bebés (Draeger, 2015).
- **Ictericia:** es la coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas por aumento de la bilirrubina y su acumulación en los tejidos corporales. Se aprecia clínicamente cuando la bilirrubina sérica es superior a 2mg/dl en niños o mayor de 5mg/dl en neonatos (Fuentes, 2015).
- **Macromolécula:** son moléculas que tienen una elevada masa molecular y están constituidas por la repetición de algún tipo de subunidad estructural. Existen macromoléculas sintéticas y naturales, estas últimas propias del estudio de la bioquímica (UAM, 2015).
- **Multi-Scale Retinex (MSR):** es un algoritmo que soluciona la limitación de la mayoría de imágenes o escenas obtenidas a través de algoritmos de Single Scale Retinex (SSR) que consiste en que pueden lograr a una buena interpretación del color y el brillo o una buena comprensión del rango dinámico pero no ambos. El MSR logra cumplir ambos objetivos (Rahman, Jobson, & Woodell, 2014).
- **Pixel:** se refiere a la unidad mínima de visualización de una imagen digital. Si se aplica zoom sobre alguna imagen se observará que está formada por una parrilla de puntos o píxeles (ITE, 2015).
- **Prueba sérica:** prueba utilizada para medir a través de muestra de sangre la concentración de

bilirrubina de algún paciente (Medicine Plus, 2013).

- Segmentación: la segmentación de imágenes divide la imagen en sus partes constituyentes hasta un nivel de subdivisión en el que se aíslan las regiones u objetos de interés (Universidad de Sevilla, 2015).

Preliminares

1.1. Problema

1.1.1. Contexto y caracterización del problema

Durante los primeros días de vida del ser humano, es común que los niveles de bilirrubina en la sangre sean altos, para algunos neonatos en mayor grado que en otros. Estos aumentos se dan de manera fisiológica por la destrucción rápida de los glóbulos rojos, la disminución en la eliminación de bilirrubina y un aumento en la reabsorción por la circulación entero-hepática (Muñoz Cáceres, 2001). Este problema se ve agravado debido a que los neonatos poseen una mayor cantidad de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida es menor que los eritrocitos en otras edades, además que algunos de ellos tienen alto porcentaje de hemoglobina fetal y entran en un proceso de destrucción; por otro lado, en los primeros días de vida el sistema enzimático del hígado es deficiente para la captación y conjugación adecuada de la macromolécula (Mazzi Gonzales de Prada, 2005). La consecuencia del exceso de bilirrubina y de la deficiencia para eliminarla en los recién nacidos se llama hiperbilirrubinemia neonatal, la cual se expresa clínicamente como ictericia. La ictericia es la manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia que se caracteriza por la pigmentación amarillenta de la piel (Rossato & Vain, 2006).

La ictericia se puede clasificar en fisiológica y patológica. La ictericia fisiológica se auto limita con una duración promedio de una semana, es benigna, presenta una concentración de bilirrubina total menor a 15 mg/dL en sangre y tiene un índice de aparición de 50% en los recién nacidos a término y 80% en los pretérmino (Ucrós Rodríguez & Mejía Gaviria, 2009). La ictericia patológica en cambio, se presenta más temprano y puede tener valores más altos en los niveles de bilirrubina en sangre, lo que puede resultar tóxico para el sistema nervioso central del neonato. En la ictericia patológica, la bilirrubina pasa a las neuronas, ingresa a su interior y genera daños en el tejido cerebral que puede manifestarse desde trastornos leves como la dificultad en el aprendizaje, hasta trastornos graves como el retraso mental, la pérdida de la audición, disfunciones motoras e incluso la muerte causada por una enfermedad conocida como kernícterus (Nascimento Tamez & Pantoja Silva, 2010).

Actualmente existen dos métodos de análisis de la concentración de bilirrubina: la medición en una muestra de sangre venosa o la utilización de un fotobilirrubinómetro transcutáneo (Ochoa Sangrador, Marugán Isabel, Tesoro González, García Rivera, & Hernández Calvo, 2000). La medida en sangre extraída es un método invasivo, en el cual se obtienen los resultados en un tiempo prolongado lo que puede dificultar la toma de decisiones de manera eficiente, además de ser difícil de realizar en neonatos debido al diámetro de las venas de los recién nacidos, el cual es reducido, y el dolor generado por la toma de la muestra (Bhutani & Stevenson, 2011). La medida a través del fotobilirrubinómetro transcutáneo se vuelve menos invasiva pero exhibe otro tipo de problema: aunque presenta una alta, tiene un cierto margen de error respecto a la medida en la sangre venosa y es un equipo costoso y poco accesible en regiones de bajo presupuesto (Ochoa Sangrador, Marugán Isabel, Tesoro González, García Rivera, & Hernández Calvo, 2000).

1.1.2. Formulación del problema

Se requiere de un sistema rápido y económico que permita determinar de manera confiable el grado de ictericia en neonatos de manera no invasiva, que busque mejorar los parámetros de sensibilidad y exactitud, de fácil acceso y manejo para los servicios de salud.

1.1.3. Justificación

Este proyecto se puede justificar desde 4 puntos de vista:

- el de la salud y cuidado del neonato
- el de la salud pública
- el económico
- el tecnológico

El cuidado de la salud durante el embarazo, nacimiento y periodo neonatal, previene las posibles complicaciones tanto para la madre como para el recién nacido, permitiendo así una detección temprana y un manejo de las patologías que se puedan presentar. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta dos tercios de las muertes neonatales pueden ser prevenidas si se toman las medidas y precauciones necesarias durante el nacimiento y la primera semana de vida. La OMS también declara que en los países en vía de desarrollo, cerca de la mitad de las madres y los recién nacidos no reciben una atención médica especializada durante e inmediatamente después del nacimiento (Organización Mundial de la Salud, 2010)

La magnitud del problema se desconoce en países en vía de desarrollo. Sin embargo, se ha reportado que en el 2013, en la clínica Universitaria Bolivariana, se atendieron 947 nacimientos, de los cuales el 30% de los neonatos presentaron ictericia patológica (Clínica Universitaria Bolivariana, 2013). Si se tomara este porcentaje y se calculara el total de neonatos en la ciudad de Medellín, se obtendría que 7,549 de los 25,164 recién nacidos habrían tenido ictericia patológica (DANE, 2013). De estos recién nacidos, los que queden en situación de discapacidad necesitarán una carga asistencial que consumirá parte del gasto destinado a la salud, ya que genera gran cantidad de consultas en los servicios de emergencias y es una de las principales causa de hospitalización en el periodo neonatal. El tratamiento de estos pacientes exige tiempo y disponibilidad de sus familiares, por lo que requieren atención de especialistas como: pediatra, neurólogo pediátrico, fonoaudiólogo, otorrinolaringólogo, fisioterapeuta y psicólogo (Espinosa G., 2011).

Desde el punto de vista económico, el tratamiento requerido demanda un alto costo al sistema de salud puesto que en promedio cada cita con un especialista cuesta alrededor de \$150,000 (COP) (Ramírez Uribe, 2014). Adicionalmente, el paciente en situación de discapacidad puede dejar de producir un ingreso para su hogar y la economía general del país. Al estimar que una persona tiene una vida productiva a partir de los 18 años hasta los 62 y que se gana un salario mínimo, el paciente dejaría de producir aproximadamente \$325'000,000 (COP) (Correa C, 2013). Además, se estima que estos costos representan un gasto considerable del producto interno bruto (PIB) nacional destinado a la salud (Espinosa G., 2011).

Cómo se mencionó anteriormente, la ictericia y la hiperbilirrubinemia son un problema de salud pública

y representan la primera causa de reingreso al hospital en el período neonatal (Marco Lozano, Vizcaíno Díaz, Quiles Durá, Alós Muñoz, & Vargas Torcal, 2009). Para la valoración de ésta, las técnicas existentes son invasivas o tienen un alto margen de error. De igual manera, con estos métodos sólo se mide la bilirrubina en un tiempo determinado y no se tiene en cuenta el tiempo total de exposición, el cual también influye en la gravedad de la lesión cerebral por lo que es otro factor importante al momento de tomar decisiones (Bhutani & Stevenson, 2011).

En la Tabla 1 se muestra un resumen comparativo de las propiedades de cada técnica.

Tabla 1 Comparación del método de Mansor et al. El fotobilirrubinómetro transcutáneo y el examen en sangre.

Descripción	Fotobilirrubinómetro transcutáneo	Prueba sérica
Efecto de luz	Si	No
Exactitud	< 90 %	> 90 %
Procedimiento	No invasivo	Invasivo
Tiempo de entrega de resultados	< 1 min	> 2 h
Riesgos	No	Dolor, Hematoma
Precio	Alto	Medio

Por lo anterior, se contempla la necesidad de diseñar y construir un sistema para la determinación de la ictericia neonatal, que sea no invasivo, económico, fácil de utilizar, rápido y que mejore el desempeño en términos de sensibilidad y exactitud.

1.2. Objetivos del proyecto

1.2.1. Objetivo General

Desarrollar un sistema no invasivo que permita determinar de manera confiable y económica el riesgo de la ictericia en neonatos con una adecuada correlación con los valores séricos, con el fin de ayudar al personal médico a decidir sobre el tratamiento a implementar en los pacientes.

1.2.2. Objetivos Específicos

Definir las técnicas que deben ser utilizadas para realizar el análisis digital de imágenes y las variables a medir para el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal.

Diseñar un sistema en Matlab que permita detectar el riesgo de la ictericia a través de la técnica elegida previamente y de la medición de las variables definidas.

Evaluar el funcionamiento del sistema mediante métodos comparativos con una técnica estándar y determinar los valores predictivos del tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal.

1.3. Marco de Referencia

1.3.1. Bilirrubina

Definición

La bilirrubina es una macromolécula que es producto final de la desintegración de la hemoglobina que se encuentra en los glóbulos rojos y está compuesta por el grupo heme y una proteína: la globina. Esta es responsable de la coloración amarillenta en la piel y las mucosas (Gallegos, Ossa, Sierralta, & Nuñez, 2014).

Producción

20% de la producción de bilirrubina se debe a la eritropoyesis ineficaz y a la destrucción de precursores de eritrocitos inmaduros en la médula ósea. Sin embargo, la principal fuente de formación de bilirrubina (80%) es la hemoglobina procedente de la hemólisis de eritrocitos envejecidos (UNSE, 2013). La hemoglobina es fagocitada por macrófagos del sistema retículo endotelial, que comprende el bazo, hígado y médula ósea, los cuales la degradan y separan en la molécula globina y el grupo hemo. La enzima hemoxygenasa oxida el grupo heme y abre el anillo de porfirina en su puente α -metano dando origen a una molécula lineal de 4 anillos llamada biliverdina, un hierro (Fe) y una molécula de monóxido de carbono (CO). A continuación, la enzima biliverdina reductasa transforma la biliverdina en bilirrubina como se observa en la Figura 1 (Fuentes Arderiu, Castineiras Lacambra, & Queraltó Compañó, 1998). Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina no conjugada o indirecta y los recién nacidos suelen destruir 0,6g de hemoglobina cada 24 horas, por lo que los recién nacidos producen aproximadamente 21 mg de bilirrubina indirecta cada 24 horas (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998).

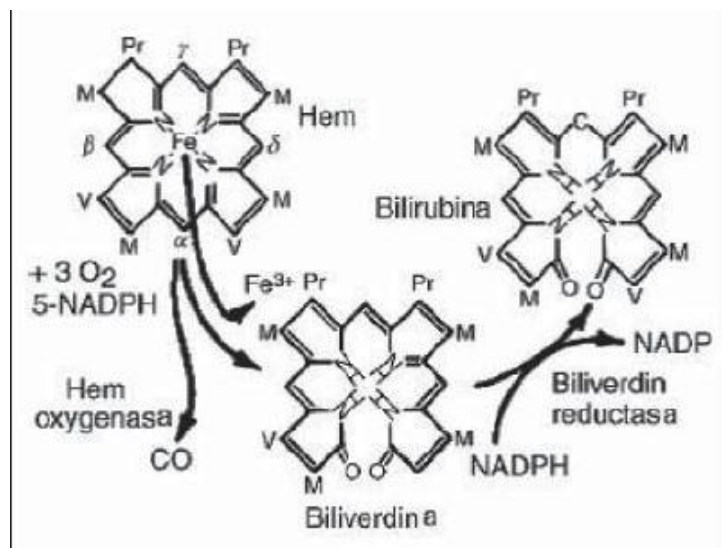


Figura 1 Formación de la bilirrubina

Imagen obtenida de (Regino, Velasco, & Sandoval, 2009)

Transporte

La bilirrubina indirecta circula de dos maneras, en su forma libre y en el plasma al unirse a una proteína transportadora llamada albúmina, formando un complejo que no permite atravesar las membranas celulares o la barrera hematoencefálica. La albúmina tiene dos puntos de unión para la bilirrubina indirecta: uno con una alta afinidad por la bilirrubina, los ácidos grasos y resistencia a los desplazamientos por medicamentos aniónicos, y el otro que es compartido por la bilirrubina y los radicales aniónicos (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998). Si la producción de bilirrubina aumenta, las concentraciones de albúmina bajan o hay elevadas concentraciones de ácidos grasos o fármacos, se supera la capacidad de unión de la bilirrubina a la albúmina, por lo que aparecen altas cantidades de bilirrubina no conjugada en su forma libre, la cual penetra en las neuronas y puede causar daños cerebrales (Fuentes Arderiu, Castineiras Lacambra, & Queraltó Compañó, 1998).

Una vez la bilirrubina unida a la albúmina llega al hígado, es captada por el polo sinusoidal de los hepatocitos, se disocia de la albúmina y entra en la célula asociándose a proteínas intracelulares específicas, o ligandinas, para ser transportada al retículo endoplasmático liso para conjugarla. La ligandina no existe en el feto y en el recién nacido aparece alrededor de los 10 días de nacido (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998).

Conjugación

La conjugación es el proceso mediante el cual se aumenta la polaridad de la bilirrubina obteniendo así la bilirrubina conjugada o directa, la cual se vuelve hidrosoluble y no se difunde a través de las membranas. El 80% se conjuga con ácido glucurónico por medio de la acción de la enzima UDP-glucuroniltransferasa formando así mono y diglucoronido de bilirrubina. La actividad de esta enzima es más baja en los primeros días de vida. El otro 20% se esterifica formando sulfato de bilirrubina (UNSE, 2013).

Eliminación

La bilirrubina directa se excreta mediante un proceso de transporte activo a los canículos biliares formando parte de la bilis, luego pasa a la vesícula biliar y finalmente al intestino delgado. La bilirrubina directa es reducida a urobilinógeno y esterobilinógeno por acción de las bacterias anaerobias intestinales. Una parte de la bilirrubina conjugada que llega al duodeno es reabsorbida en la mucosa intestinal. La mayor parte de ésta (90%) vuelve al hígado por circulación enterohepática y el 10% restante llega al riñón y se filtra a través del glomérulo renal para ser excretada en la orina (Muñoz Cáceres, 2001).

En los neonatos, debido a la ausencia de una flora bacteriana normal, la β -glucuronidasa hidroliza parte de la bilirrubina directa en ácido glucurónico y bilirrubina indirecta desconjugándola. Ésta última es reabsorbida y unida a la albúmina para comenzar el ciclo de nuevo (Fuentes Arderiu, Castineiras Lacambra, & Queraltó Compañó, 1998).

En la Figura 2 se visualiza el ciclo completo de la bilirrubina.

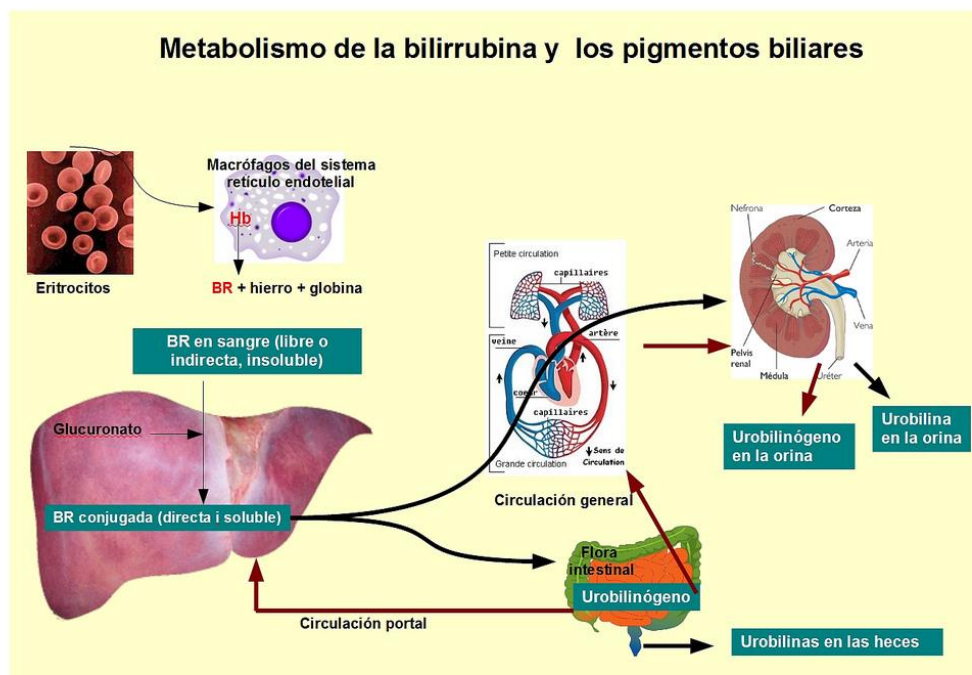


Figura 2 Metabolismo de la bilirrubina

Imagen obtenida de <https://www.flickr.com/photos/67235095@N07/6233232935/>

Como se pudo observar, la bilirrubina es una sustancia producida normalmente por el organismo, debido, en esencia, a la destrucción de eritrocitos y no supone en sí misma un riesgo para la salud del individuo. Sin embargo, si se modifica su producción o metabolismo, puede llevar al desarrollo de patologías, entre ellas la ictericia neonatal.

1.3.2. La ictericia

Descripción

La ictericia es la manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia que se caracteriza por la pigmentación amarillenta de la piel, las escleras y las mucosas. Esta patología refleja un desequilibrio transitorio entre la producción y la eliminación de bilirrubina (Ucrós Rodríguez & Mejía Gaviria, 2009).

Causas

La ictericia tiene diversos desencadenantes, pero los más comunes son causas fisiológicas, asociadas a la lactancia materna o ligadas a incompatibilidades sanguíneas.

Ictericia fisiológica: La ictericia fisiológica tiene una prevalencia del 50% en los recién nacidos a término y 80% en los pretérmino. Generalmente, ésta se auto limita con una duración promedio de una semana (Ucrós Rodríguez & Mejía Gaviria, 2009). Su causa es el aumento de la bilirrubina indirecta que se da principalmente porque el transporte y los sistemas de conjugación de bilirrubina son inmaduros y porque los eritrocitos fetales tienen una menor vida media que los adultos. Su aparición normalmente es benigna y, luego de verificar los valores de bilirrubinas, su manejo suele consistir en

observación en el hogar (Lamas & Sastre, 2011).

Ictericia asociada a lactancia materna: El 13% de los recién nacidos que son alimentados con leche materna alcanzan un nivel de bilirrubina mayor a 12 mg/dL y el 2% alcanzan concentraciones mayores a 15 mg/dL, mientras que en los alimentados con leche de fórmula los porcentajes son del 4 y 0,3 respectivamente (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998). Se ha evidenciado que los recién nacidos a término que son alimentados con leche materna tienen entre tres y cuatro veces más posibilidad de desarrollar ictericia moderada y severa que los alimentados con leche de fórmula (Lamas & Sastre, 2011). No se ha logrado evidenciar que la hiperbilirrubinemia por lactancia materna sea debida a un aumento de la síntesis de la bilirrubina, por lo que se está estudiando si se presentan trastornos en la excreción de bilirrubina, aunque se han obtenido resultados contradictorios. Su manejo suele incluir fototerapia (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998).

Ictericia por incompatibilidad de factor Rh: Se ha demostrado que puede haber paso de glóbulos rojos Rh (+) fetales a la circulación sanguínea materna Rh (-), fomentando la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh, tanto del tipo IgM como IgG. Los del tipo IgM no atraviesan la placenta debido a su gran peso molecular (950,000 Daltons) pero los IgG de menor peso molecular (150,000 Daltons) si la atraviesan. Estos anticuerpos tipo IgG llegan a la circulación sanguínea fetal y cubren al eritrocito Rh (+), marcándolo así para que los macrófagos se adhieran a él y causen hemólisis. Los productos de la hemólisis son transportados a través de la placenta hacia la circulación materna donde son metabolizados. Sin embargo, después del nacimiento, el aumento en la síntesis de bilirrubina junto a la inmadurez de los sistemas de transporte y de conjugación puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998).

Ictericia por incompatibilidad ABO: Puede aparecer cuando madre e hijo son de diferentes grupos sanguíneos, pero la enfermedad hemolítica está virtualmente delimitada a los neonatos A o B de madres del grupo O. Es originado por la interacción entre los anticuerpos maternos anti-A o anti-B con los eritrocitos A o B del neonato, lo que produce una hemólisis de los eritrocitos parecida al caso de la incompatibilidad de Rh (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998).

La causa de la ictericia se puede determinar según la edad del bebé cuando aparece como se visualiza en la Tabla 2.

Tabla 2 Causas de ictericia según la edad del neonato

1º día de vida:	2º - 3º día de vida:	4º - 5º día de vida:	Después de la 1ª semana:	Después del primer mes:
<ul style="list-style-type: none"> • Infección perinatal crónica. • Ictericias hemolíticas mediadas por anticuerpos (Incompatibilidad sanguínea (ABO, RH)). • Ictericias hemolíticas no mediadas por anticuerpos (Anemias congénitas como la falciformidad y las talasemias, esferocitosis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemolíticas adquiridas (infecciones, fármacos, CID). • Incompatibilidad ABO. • Sepsis • Policitemia. • Trauma (cefalohematoma y equimosis extensas). 	<ul style="list-style-type: none"> • Hijo de madre diabética. • Síndrome de Crigler-Najjar y Gilbert. • Lactancia materna. • Sepsis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Galactosemia. • Hipotiroidismo. • Tirosinemia. • Síndrome de Turner. • Sepsis. • Estenosis hipertrófica del píloro. • Anemias hemolíticas congénitas. • Hepatitis neonatal (de células gigantes). 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones congénitas. • Atresia biliar. • Hipotiroidismo. • Bilis espesa. • Crigler-Najjar. • Colestasis. • Galactosemia.

(Lamas & Sastre, 2011)

Factores de Riesgo

- Hematoma.
- Parto prematuro.
- Deshidratación.
- Asfixia.
- Infección.
- Desnutrición.
- Alimentación con leche materna.
- Variaciones genéticas.
- Bajo peso.

(Shapiro, 2003)

Efectos

La bilirrubina se comporta como un tóxico celular mediante la alteración de la respiración celular por el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y el bloqueo de la producción de ATP, ocasionando mal funcionamiento y muerte celular. Su toxicidad no se limita al sistema nervioso central, se puede observar su resultado a nivel renal (células tubulares), digestivo (células de la mucosa intestinal) y del páncreas. Sin embargo, es la lesión cerebral la que supone mayores secuelas y mortalidad para el neonato (Lamas & Sastre, 2011).

Encefalopatía bilirrubínica (toxicidad aguda) y kernícterus (toxicidad crónica): Se produce cuando la

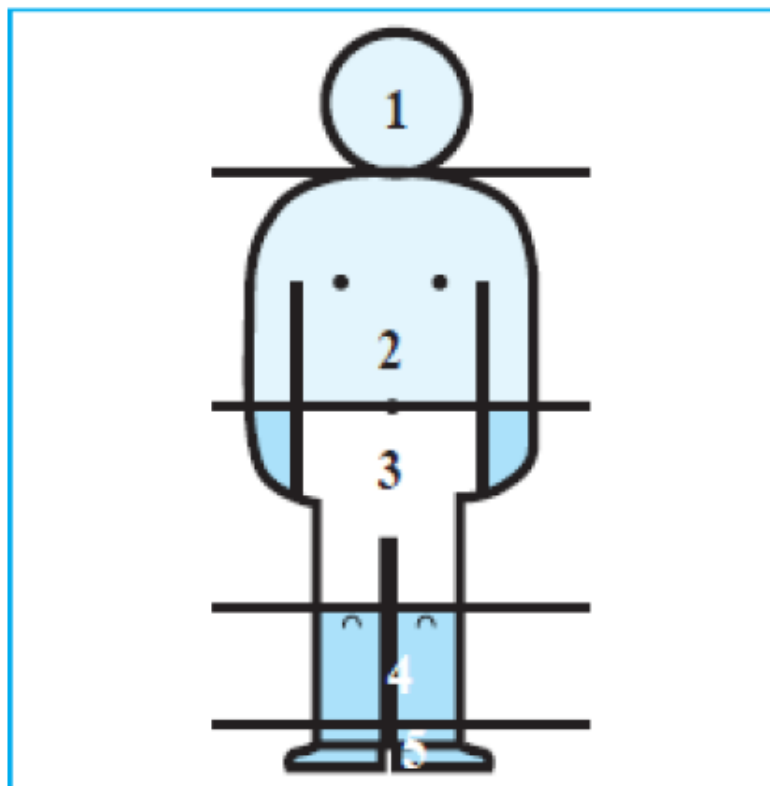
concentración de bilirrubina libre no conjugada sobrepasa la capacidad de unión de la albúmina, por lo que ésta cruza la barrera hematoencefálica (Lamas & Sastre, 2011). Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía se presentan en tres estadios:

1. Fase temprana de la encefalopatía aguda: es caracterizada por vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento y succión débil.
2. Fase intermedia: es caracterizada por irritabilidad, hipertonía, opistótonos, fiebre y llanto de tono agudo.
3. Fase avanzada: es caracterizada por atetosis, hipertonía, opistótonos y retardo psicomotor. Pueden observarse otras secuelas como alteraciones del lenguaje, sordera, alteraciones visuales, crisis convulsivas e incluso la muerte (Ogas, Campos, & Ramacciotti, 2006).

Diagnóstico

Anamnesis o entrevista clínica: Es importante investigar antecedentes de enfermedad hepática, anemia hereditaria, ictericia neonatal en hermanos anteriores, diabetes materna, fibrosis quística, drogas tomadas durante el embarazo, inducción del parto con oxitocina o la utilización de fórceps. Lo anterior se considera factores de riesgo, por lo que se debe poner al neonato en observación (Ogas, Campos, & Ramacciotti, 2006).

Examen físico: La ictericia progresa en sentido céfalo-caudal, por lo que se presenta primero en la cara, luego en el tronco, sigue hacia el abdomen y finalmente progresa caudalmente hacia las extremidades. Los niveles séricos de bilirrubina se pueden estimar en forma aproximada aunque no siempre exacta, según las zonas corporales utilizando la escala de Kramer. Desafortunadamente esta escala presenta muy poca correlación con los valores séricos (Lamas & Sastre, 2011). La escala y sus valores aproximados se pueden observar en la Figura 3.



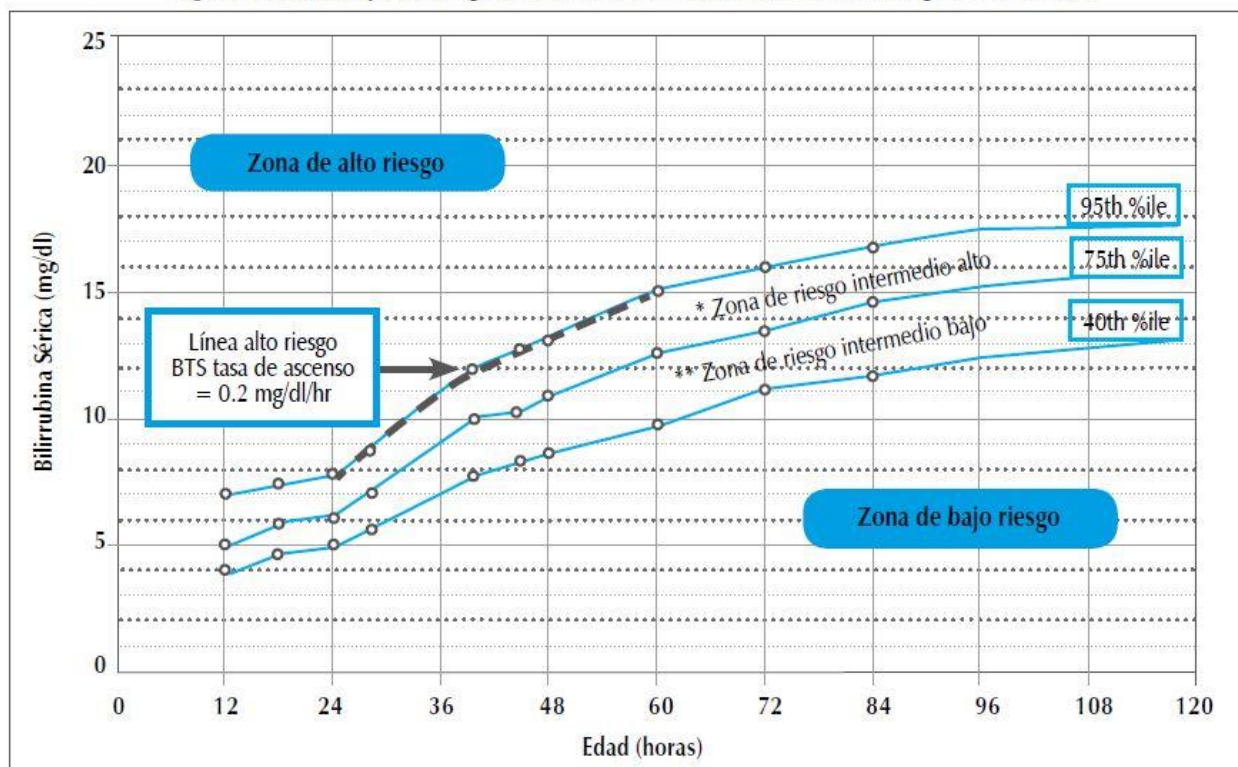
Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello	■ <5 mg/dL
Zona 2: Ictericia hasta el ombligo	■ 5-12 mg/dL
Zona 3: Ictericia hasta las rodillas	■ 8-16 mg/dL
Zona 4: Ictericia hasta los tobillos	■ 10-18 mg/dL
Zona 5: Ictericia plantar y palmar	■ >15 mg/dL

Figura 3 Escala de Kramer

Imagen obtenida de (Lamas & Sastre, 2011)

Medición de bilirrubina sérica total horaria: Se extrae una muestra de sangre del paciente y se mide la concentración de bilirrubina sérica, para luego ser comparada con la edad en horas del recién nacido en un nomograma. El nomograma permite predecir la severidad de la ictericia con bastante precisión al constar con cuatro zonas: riesgo alto, intermedio-alto, intermedio-bajo y bajo. La meta principal del nomograma es identificar rápidamente los casos severos y tomar las decisiones necesarias (Lamas & Sastre, 2011).

Figura 2. Medición previa al egreso de BST, colocando este valor en el nomograma de Bhutani



Fuente: Bhutani VK, Jonson L, Sivieri EM. Pediatrics 1999;103(1):6-14.

Figura 4 Nomograma de Bhutani

Tratamientos

La ictericia puede controlarse mediante diferentes tratamientos, entre los cuales se encuentra la fototerapia, exanguinotransfusión o por medio de fármacos.

Fototerapia: Consiste en sesiones de varias horas en las que el bebé es expuesto a una luz fluorescente azul que tiene una longitud de onda entre 420-480 nm, y un espectro de irradiación de 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ por nm. Además, la lámpara debe estar alejada del bebé entre 10 y 15 cm para evitar quemaduras en caso de que se usen lámparas halógenas (Martínez de la Barrera, 2012). En estas sesiones, se llevan a cabo principalmente dos mecanismos o procesos: el primero de ellos es el mecanismo de la fotooxidación, el cual consta del daño físico de la bilirrubina en productos más pequeños los cuales pueden ser excretados más fácilmente; el segundo es la fotoisomerización, en el cual los niveles de bilirrubina permanecen iguales pero con diferentes conformaciones (Parodi, Ibarra Meano, Cosimi Ramos, & Arce, 2005).

Exanguinotransfusión: Este tratamiento se basa en la extracción de sangre y sustitución de un donador compatible, además de ir acompañado de fototerapia antes, durante y después del tratamiento (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998). Éste es usado cuando los niveles de bilirrubina se aproximan a los tóxicos para el sistema nervioso central y para los pacientes con hemólisis severa. Se ha visto que es bastante efectivo en la eliminación de anticuerpos

antieritrocitarios y de la bilirrubina, así como en la producción de hemoglobina, disminución de la anemia y el mejoramiento del volumen plasmático. La exanguinotransfusión de doble volemia (160 a 200 ml/Kg) elimina aproximadamente el 85% de los glóbulos rojos y elimina alrededor del 50% de la bilirrubina (Quesada Cali & Arbulú Maúrtua, 2011).

Las indicaciones para efectuar la exanguinotransfusión son las siguientes:

- Recién nacidos que ya hayan tenido fototerapia a más de $12\mu W/cm^2/nm$ y hubiera fallado.
- Neonatos cuyos niveles de bilirrubina se incrementan más de 25 mg/dL en 48 horas.
- Pacientes en los cuales el riesgo de encefalopatía es superior al riesgo de complicaciones y muerte por dicho procedimiento.

(García Velasco, Cuevas Castillejos, & González Patiño, 2009)

Protoporfirinas: Este tratamiento se basa en que las metaloporfirinas (Sn, Zn, Co) inhiben la labor de la enzima hemooxigenasa para la reducción de la bilirrubina (Muñoz Cáceres, 2001). Dicha enzima cataliza el paso limitante del ritmo en la fabricación de bilirrubina, transformando el hemo en biliverdina. Al sustituir el hierro por estaño, cromo, zinc o magnesio, se inhibe la labor de la enzima y se reducen los niveles de bilirrubina en el cuerpo. Por último, se elimina el hemo por la bilis sin ser metabolizado (Vásquez de Kartzow, Martínez Orozco, Acosta Argoti, & Velasco López, 1998). El tratamiento es experimental sin eficacia comprobada, además de presentar un alto costo.

Gamma globulina Intravenosa: Este medicamento se usa para disminuir la bilirrubina en los recién nacidos con enfermedades hemolíticas isoinmunes para que estén entre 0.5 - 1 g en 2h, pudiéndose repetir en las próximas 12 h. El tratamiento hace que los receptores de anticuerpo estén sobre las células rojas evitando su destrucción (Correa Vélez, 2008).

Actuales estudios señalan la efectividad del medicamento en las enfermedades hemolíticas, ya que disminuye la eliminación de eritrocitos bloqueando los receptores de eritrocitos sensibilizados. Sin embargo, también se ha visto que este medicamento tiene un efecto reducido en pacientes con ictericia precoz (Muñoz Cáceres, 2001).

Para resumir, la ictericia neonatal es una condición debida a la producción excesiva o eliminación deficiente de la bilirrubina en recién nacidos. Ésta puede ser desarrollada por múltiples factores, principalmente debido a la incompatibilidad sanguínea del neonato con la madre. Los métodos de detección actuales son deficientes en cuanto a aplicación y exactitud. Ésta patología puede llegar a comprometer la salud del paciente de manera permanente si no es tratada oportunamente, llegando a producir discapacidad motora y cognitiva e incluso la muerte.

1.3.3. Teoría de imágenes

Principios

La Real Academia Española (RAE) define una imagen como una “figura, representación, semejanza y apariencia de algo”, y más específicamente desde la óptica como la “reproducción de la figura de un objeto por la combinación de los rayos de luz que proceden de él” (Real Academia Española, 2015).

González, Woods y Eddins definen una imagen como una función en dos dimensiones ‘ $I(x,y)$ ’, donde las coordenadas espaciales ‘ x ’ y ‘ y ’ generan una amplitud ‘ I ’ llamada intensidad o nivel de gris. Cuando

'x', 'y' e 'I' son cantidades discretas y finitas, se dice que la imagen es digital. Esta descripción brinda un acercamiento matemático a la definición y construcción de una imagen (González, Woods, & Eddins, 2004).

Una imagen 'I(x,y)' es representada digitalmente como una matriz de valores que simbolizan la intensidad o nivel de gris en una locación espacial específica '(x,y)'. Cada valor de la matriz es llamado píxel. Si se obtienen las intensidades de la imagen y se cuentan cuántos píxeles tienen esa intensidad, se puede crear un histograma como el que se muestra en la Figura 5. En el eje x se observa la intensidad de los píxeles desde el negro – 0 y el blanco – 255 y en el eje y la cantidad de píxeles. Este histograma puede ser utilizado para obtener características estadísticas como lo son la media, desviación estándar o la curtosis.

Para describir una imagen a color se requiere utilizar más de una matriz. El modelo más utilizado actualmente es el RGB, el cual consta de tres matrices en las que se representa la intensidad de los tres colores aditivos primarios: rojo, verde y azul. La combinación de estos colores puede generar los demás colores secundarios como se ilustra en la Figura 6.

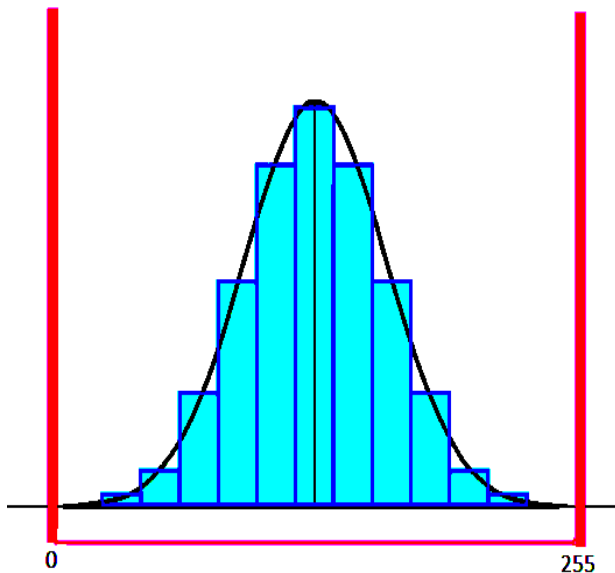


Figura 5 Histograma

Imagen creada por Romary en commons.wikimedia.org

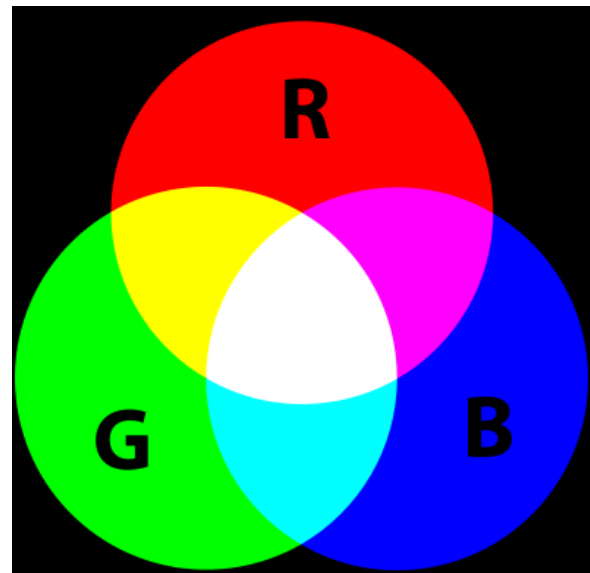


Figura 6 Modelo RGB

Imagen creada por SharkD en commons.wikimedia.org

En 1971, Land y McCann introdujeron un modelo que se asemeja a la visión humana. Ésta funciona por medio de conos y bastones que captan el color y la iluminación respectivamente (Tortora & Derrickson, 2006). El modelo de Land y McCann tiene la fórmula de la Ecuación 1 que dicta que una imagen 'I(x,y)' es el producto de dos componentes: la iluminación 'L(x,y)' y la reflectancia 'R(x,y)'. La iluminación contiene las propiedades de la fuente de luz como su intensidad y posición, mientras la reflectancia contiene información sobre el objeto como el color (Leszczynski, 2010).

$$I(x,y) = L(x,y) R(x,y)$$

Ecuación 1 Modelo de Land y McCann

En diversas aplicaciones el interés se centra en la reflectancia de manera independiente a la iluminación. Sin embargo, la iluminación es una variable difícil de manejar debido a que su color, intensidad y posición modifica las características de una imagen. Por ello se han desarrollado diversos procesamiento para intentar obtener la reflectancia independientemente de la iluminación. Para la mayoría de estos procesamiento se debe suponer que la iluminación cambia lentamente con la

posición espacial, es decir, que no hay cambios abruptos de luz presentes por lo que es un fenómeno de baja frecuencia mientras que la reflectancia es un fenómeno de alta frecuencia. Dentro de los procesamiento para obtener la reflectancia se encuentra el remapeo del histograma, el Multi-Scale Retinex y el filtro homomórfico.

Remapeo del histograma

El objetivo del remapeo del histograma es transformar los valores de intensidad de los pixeles de tal manera que el histograma se asemeje a una distribución de probabilidad dada. Este procesamiento pretende aumentar el contraste de la imagen. Las probabilidades más utilizadas para realizar el remapeo son las mostradas en la Figura 7, correspondientes a una distribución uniforme, campana de Gauss (Rayleigh) y exponencial. Se observa que, aunque cambie la forma del histograma, las características de la imagen se conservan (Leszczyński, 2010).

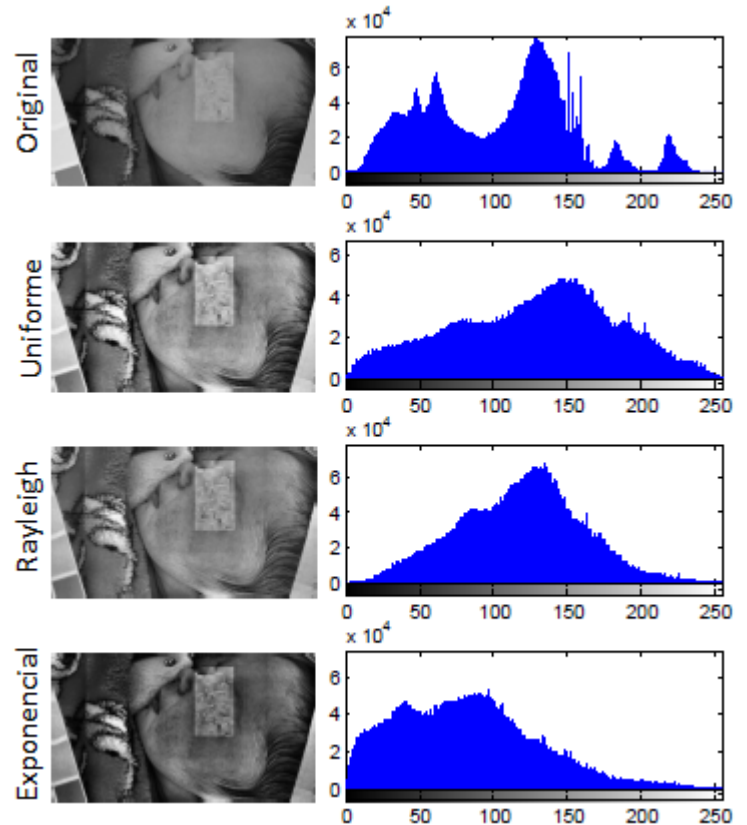


Figura 7 Remapeo del histograma

Multi-Scale Retinex (MSR)

El MSR se basa en el modelo de Land y McCann y la Ecuación 1. Primero se separa la reflectancia y la iluminación a través de un logaritmo dando como resultado la Ecuación 2. Si se denota el logaritmo de la reflectancia como R' y se supone que la iluminación de la imagen es representada por las frecuencias bajas se obtiene la Ecuación 3, donde $K(x,y)$ representa un Kernel descrito con la Ecuación 4 y Ecuación 5. K se selecciona de tal manera que se cumpla la Ecuación 6 y c es una constante arbitraria que se calcula de manera empírica (Štruc, 2013).

$$\log(I(x, y)) = \log(R(x, y)) + \log(L(x, y))$$

Ecuación 2

$$R' = \log(I(x, y)) - \log(I(x, y) * K(x, y))$$

Ecuación 3 MSR

$$K(x, y) = ke^{-\frac{r^2}{c^2}}$$

Ecuación 4 Kernel

$$r = (x^2 + y^2)^{1/2}$$

Ecuación 5 Radio del Kernel

$$\iint K(x, y) dx dy = 1$$

Ecuación 6

El proceso resultante comprime el rango dinámico de la imagen, por lo que se recomienda realizar un truncamiento del histograma, es decir, cortar los extremos, superior e inferior, del histograma. El proceso aquí descrito es llamado Single-Scale Retinex, el cual se aplica repetidas veces con diferentes valores de c para convertirse en Multi-Scale Retinex (Štruc, 2013).

Filtro homomórfico

El filtro homomórfico es parecido al MSR pero, en vez desarrollarse en el dominio espacial, lo hace en el dominio de la frecuencia. Para ello, luego de la Ecuación 2 se aplica la transformada de Fourier a ambos lados como se muestra en la Ecuación 7. A continuación se aplica un filtro pasa-altas a todos los términos y de ahí se aplica la transformada de Fourier inversa seguida de un exponencial. El proceso completo se explica en la Figura 8.

$$\mathcal{F}[\log(I(x, y))] = \mathcal{F}[\log(R(x, y))] + \mathcal{F}[\log(L(x, y))] \quad \text{Ecuación 7}$$

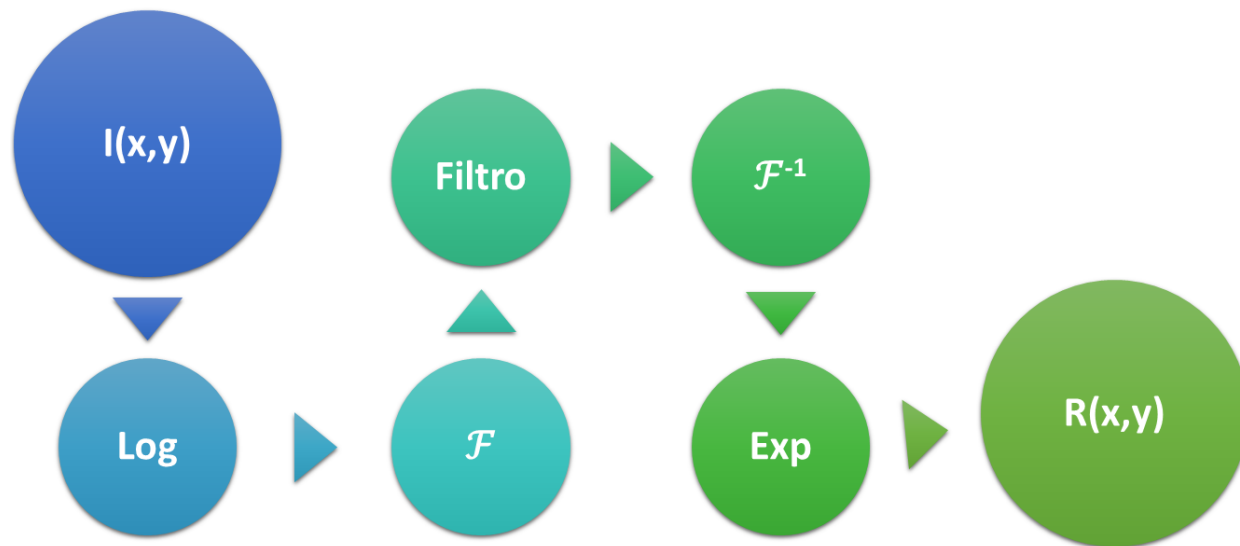


Figura 8 Filtro Homomórfico

1.3.4. Estadística

Definiciones

- **Estadística:** ciencia de basar inferencias en datos observados y la toma posterior de decisiones frente a una situación de incertidumbre, en otras palabras, es “una teoría de información, siendo la inferencia su objetivo” (Wackerly, Mendenhall, & Scheaffer, 2010).
- **Población:** grupo de elementos que tienen una o varias características semejantes entre sí,

este conjunto puede ser finito o infinito. La población es todo aquello que sea necesario considerar, en el caso de un estudio es necesario separarla entre población teórica y estudiada:

- **Población teórica:** grupo de elementos en los que se desea indagar los resultados.
- **Población estudiada:** cantidad alcanzable en el estudio.

(Cuesta & Herrero, 2004)

- **Muestra:** porción representativa de la población, esto significa que debe contar con características semejantes a los de la población (Cuesta & Herrero, 2004).
- **Muestra independiente:** son aquellas muestras que se adquieren de diferentes individuos, por ende no tienen características en común (Ángel A, Sedano, Vila, & López, 2003).
- **Muestra dependiente:** son aquellas características que se obtienen del mismo sujeto, por lo que las muestras pueden tener alguna similitud entre sí (Ángel A, Sedano, Vila, & López, 2003).
- **Método de muestreo probabilístico:** es un tipo de muestreo en el que los individuos tienen la misma probabilidad de ser elegidos dentro de dicha muestra, por ende, todas las muestras de tamaños n también cuentan con la misma probabilidad de ser elegidas (Cuesta & Herrero, 2004).
- **Muestra no probabilística:** aquel método de muestreo en el que no se tiene certeza que los individuos sean extraídos con la misma probabilidad que los demás. Además los sujetos se deben seleccionar con criterio para que la muestra sea representativa (Cuesta & Herrero, 2004). Este método se divide en los siguientes tipos:
 - **Muestreo por cuotas:** también llamado “accidental”. Se basa en el conocimiento de los sujetos más representativos y aptos para el estudio y así se concluyen cuotas, las cuales designan las características de los sujetos que van a seleccionar, un ejemplo sería: persona de 40 y 50 años de sexo femenino.
 - **Muestreo opinático o intencional:** consiste en recolectar una muestra representativa por medio de una incorporación de muestras típicas o comunes.
 - **Muestreo casual o incidental:** en este muestreo el investigador selecciona directa e intencionalmente los sujetos de la población.
 - **Bola de nieve:** se empieza con un grupo de sujetos que llega a otro y ese a otro para que al final llegue a un grupo más grande.

(Cuesta & Herrero, 2004).

- **Variable:** es la característica, propiedad y/o atributo que se quiere medir y que se presentan en algunos sujetos o en el fenómenos a analizar (Betancur López, Operacionalización de Variables).
- **Variable independiente:** variable que se calcula o se manipula para encontrar relación con los sucesos de investigación, puede ser un “input”, es decir una entrada al proceso. Ésta puede ser cambiada por el investigador para saber que pasa en el estudio con dichos cambios (Colas

Bravo & Hernández Pina, 2001)

- **Variable dependiente:** es el agente que el investigador observa y estudia para encontrar el impacto de la variable independiente, puede ser el “output”, es decir, la salida del sistema. Ésta es el resultado de los cambios o modificaciones que se le realizan a las variable independientes, por ende su resultado depende de los valores de la entrada (Colas Bravo & Hernández Pina, 2001).
- **Variable cuantitativa:** este tipo de variables son de valores numéricos, con esto se pueden obtener recopilación de los datos que no se logran con las variables cualitativas (de la Hora, 2013). Estas se dividen de dos maneras:
 - **Discretas:** son las aquellas que se dividen en rango numérico, ya sea finito o infinito (Universidad Nacional de Córdoba, 2011).
 - **Continuas:** son las variables que se distribuyen en un rango infinito de valores, pero se deben encontrar en un intervalo dado (Universidad Nacional de Córdoba, 2011).
- **Variable cualitativa:** son aquellas en las que sólo se clasifican los elementos de manera categórica más no numérica, de ésta manera se pueden representar los objetos de manera gráfica (de la Hora, 2013).
- **Media:** es aquella medida de tendencia central que representa el valor promedio de los datos obtenidos de la muestra de estudio (Paz, 2007).
- **Desviación estándar:** es aquella que se encarga de medir la dispersión de las variables, la cual da cuenta de cuánta distancia existe de un valor a otro con respecto a la media (Universidad Nacional del Callao Facultad de Ciencias Administrativas, 2012).
- **Asimetría estadística:** es una medida de forma de una distribución que permite identificar y describir la manera en la que los datos tienden a reunirse dependiendo de su frecuencia. Suele denominarse igualmente como “sesgo” que en realidad es el grado de asimetría de una distribución, es decir, qué tanto se aleja de la simetría. Según lo anterior una distribución puede ser sesgada a la izquierda si la minoría de los datos están a la izquierda de la media; simétrica si aproximadamente hay los mismos datos a izquierda y derecha de la media; y sesgada a la derecha si la minoría de los datos están a la derecha de la media (Suárez & Tapia, 2012).
- **Curtosis:** es una medida de forma que cuantifica el grado de agudeza o achatamiento de una distribución con relación a la distribución normal, es decir, mide cuán puntiaguda o apuntada es una distribución. Existen tres tipos de distribuciones de acuerdo a su curtosis: leptocúrtica si existe una gran concentración en los datos alrededor de su media; mesocúrtica si existe una concentración normal de los datos y platicúrtica si existe una baja concentración en los datos (Suárez & Tapia, 2012); tal como se muestra en la siguiente imagen:

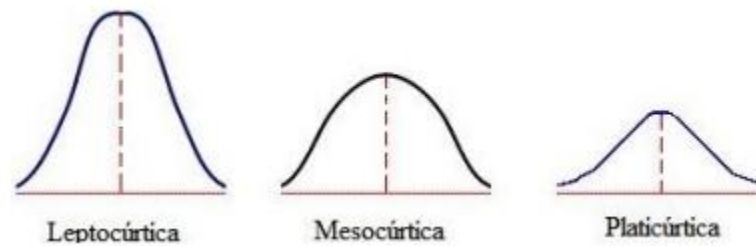


Figura 9 Clasificación según la curtosis

Imagen obtenida de (Suárez & Tapia, 2012)

- **Entropía:** es una medida de variación para variables cualitativas que proviene de la termodinámica y se define como el negativo de la sumatoria de los productos entre la probabilidad de cada evento y el logaritmo de dicha probabilidad para los n eventos de la variable cualitativa (Abramson, 1981).

Pruebas estadísticas

En múltiples ocasiones el interés de una inferencia recae en probar alguna afirmación acerca de la población, lo cual es un procedimiento conocido como prueba de hipótesis que consiste en un proceso similar al método científico puesto que todo empieza porque el investigador tiene una hipótesis que desea probar, luego toma una muestra de la población y compara sus observaciones con dicha hipótesis. Si encuentra que tales observaciones no concuerdan con la hipótesis la rechaza. De lo contrario, concluye que su hipótesis es verdadera (Wackerly, Mendenhall, & Scheaffer, 2010). De esta forma toda prueba estadística tiene los siguientes elementos:

- **Hipótesis nula:** hace referencia a la falta de una diferencia significativa entre las variables de análisis (Rodríguez Sabiote, Guitiérrez Pérez, & Pozo Llorente).
- **Hipótesis alternativa:** alude a una diferencia significativa entre las variables tratadas en el estudio (Rodríguez Sabiote, Guitiérrez Pérez, & Pozo Llorente).
- **Estadístico de prueba:** es el estimador que es una función de las mediciones muestrales en las que la decisión estadística estará basada (Wackerly, Mendenhall, & Scheaffer, 2010).
- **Región de rechazo:** se refiere a aquellos valores del estadístico de prueba para el cual la hipótesis nula ha de ser rechazada a favor de la hipótesis alternativa (Wackerly, Mendenhall, & Scheaffer, 2010).

Existen pruebas paramétricas y no paramétricas:

- **Paramétricas:** se hacen inferencias específicas acerca de la población o poblaciones que se muestrean: el supuesto de normalidad es parte fundamental de las pruebas paramétricas (Rojas Dávila, 2003).
- **No paramétricas:** se hacen supuestos muy generales respecto a la distribución de probabilidad que siguen los datos. En particular, dejan de lado el supuesto de normalidad de una población. Son aplicables cuando la teoría de normalidad no puede ser utilizada, por ejemplo, cuando no se trabaja con magnitudes de observaciones sino con sus rangos (Rojas Dávila, 2003).

Existen diferentes pruebas estadísticas, las cuales se pueden observar en la Figura 10.

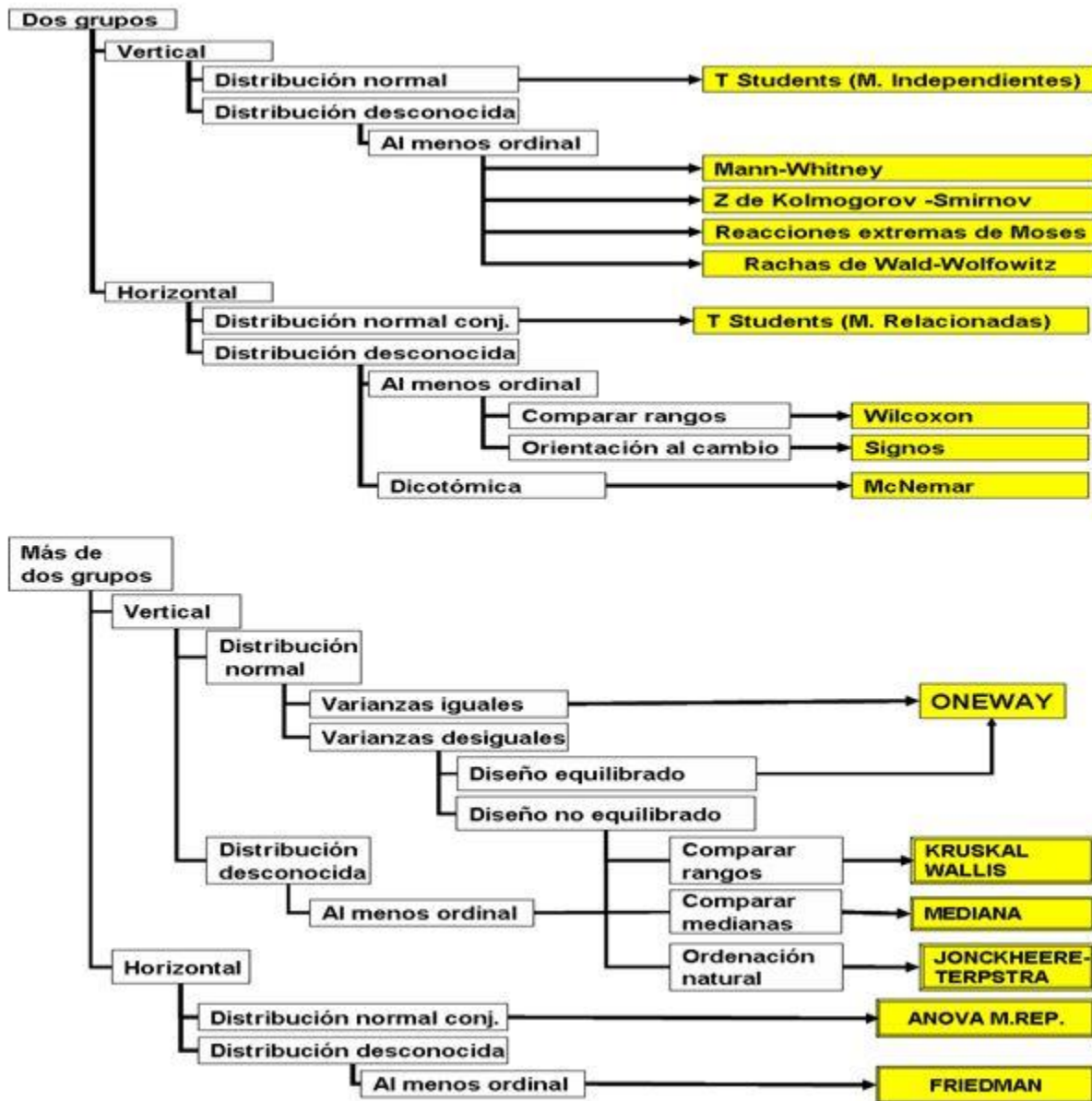


Figura 10 Resumen pruebas estadísticas

Imagen obtenida de: <http://www.efdeportes.com/efd195/la-consultoria-estadistica-para-la-investigacion-cientifica.htm>

La prueba de Kruskal-Wallis es un método no paramétrico, el cual sirve para:

- Probar si un grupo de datos proviene de la misma población.
- Se emplea cuando se quieren comparar tres o más poblaciones.
- Es el equivalente a un análisis de varianza de una sola vía.
- No requiere supuesto de normalidad.

- No requiere supuesto de varianzas iguales (homogeneidad de varianzas).
- Compara esencialmente los rangos promedios observados para las muestras con los esperados bajo la hipótesis nula (Reyes Ortiz & García V., 2014).

1.3.5. Reconocimiento de patrones

El reconocimiento de patrones es una herramienta de aprendizaje automático que permite, a través de la manipulación de la información, encontrar relaciones entre variables que a simple vista no se perciben. El nexo generado entre las variables permite que el sistema las clasifique en categorías independientes, facilitando la toma de decisiones cuando la información es confusa. El reconocimiento de patrones permite realizar una clasificación de las muestras según las variables ingresadas. Para entrenar el algoritmo, es necesario ingresar una base de datos ya clasificada para que el sistema pueda encontrar un vínculo entre las variables y la clasificación.

En el proyecto se utilizaron cuatro tipos de patrones diferentes:

- K-NN
- Árbol de decisión,
- Kernel RBF
- Perceptrón Multicapa

El reconocimiento de patrones se evalúa haciendo uso de la validación cruzada, generalmente con diez grupos. Ésta es una herramienta que se usa para determinar la validez del modelo (Microsoft , 2015). La técnica consiste en realizar diez particiones de los datos creando un grupo de entrenamiento con nueve particiones y la partición restantes el grupo de prueba. Con la validación cruzada se estudia el patrón con todas las posibles combinaciones de particiones para el grupo de entrenamiento para así garantizar que los resultados del modelo son independientes de la partición entre los datos de entrenamiento y prueba (Quintela & Vilar, 1991).

Después de la validación cruzada se obtienen los siguientes valores:

- Muestras totales: El número total de muestras que se ingresan al algoritmo. Incluye tanto las de entrenamiento como las de prueba.
- Muestras clasificadas correctamente: Son las muestras que el patrón logró clasificar correctamente en la categoría que les corresponde.
- Muestras clasificadas incorrectamente: Son las muestras que el patrón NO logró clasificar en la categoría que les corresponde.
- Verdaderos positivos (VP):
- Verdaderos negativos (VN):
- Falsos positivos (FP): son hallazgos o pruebas que se consideran verdaderas pero que luego se demuestran falsas (Agrest, 2012). En el área de la salud este término se usa para cuando se comete un error en un diagnóstico y se concluye que un resultado es positivo cuando en realidad no lo es. Generalmente se realizan más pruebas, como un análisis sérico para afirmar o negar el tamizaje inicial (ECancer Latinoamérica, 2015).

- Falsos negativos (FN): se da cuando las pruebas se consideran falsas pero luego se demuestran verdaderas. En salud es cuando una persona recibe un diagnóstico negativo de una prueba, pero en realidad está enferma (ECancer Latinoamérica, 2015).
- Sensibilidad (S): en epidemiología la sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. Se calcula como la proporción entre los verdaderos positivos (pacientes que se diagnosticaron enfermos y que en realidad lo están) sobre la suma entre los verdaderos positivos y falsos negativos. (Pita & Pértegas, 2003)

$$S = \frac{VP}{VP + FN}$$

Ecuación 8 Sensibilidad

- Especificidad (E): en epidemiología es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. Se calcula como la proporción entre los verdaderos negativos (pacientes que se diagnosticaron sanos y que en realidad lo están) sobre la suma entre los verdaderos negativos y falsos positivos (Pita & Pértegas, 2003).

$$E = \frac{VN}{VN + FP}$$

Ecuación 9 Especificidad

1.4. Antecedentes

La hiperbilirrubinemia es una patología que afecta a más del 50% de los recién nacidos, por lo que actualmente existen diversos métodos para medir, bien sea la concentración de bilirrubina o el grado de ictericia. Al mismo tiempo se han realizado diversos estudios para evaluar las nuevas tecnologías que surgen sobre el tema.

Entre los sistemas diseñados se encuentra el fotobilirrubinómetro transcutáneo creado por la empresa *Minolta Air Shields*. Éste consta de un espectrofotómetro digital y manual, el cual tiene en un extremo un dispositivo que se coloca en la frente o pecho del recién nacido, creando una presión suave que activa el tubo de xenón y éste trasmite un haz de luz que atraviesa unos filamentos de fibra óptica y llega a la piel del neonato para ser reflejado. El haz de luz reflejado regresa por otra estructura de fibra óptica al módulo de espectrofotometría donde es separado en dos espectros por un espejo dicróico. Uno de los haces pasa por un filtro azul y el otro por uno verde, con esto se elimina la tasa de hemoglobina en el resultado final. Para finalizar, el estímulo luminoso es modificado en una señal eléctrica que es convertida en una cifra que compete a una escala previamente determinada por el fabricante y ésta es mostrada en un visor. Esta lectura no pertenece directamente a la bilirrubina, si no que dicho valor se establece desde un gráfico que determina la correlación entre el método de extracción de sangre y las lecturas del fotobilirrubinómetro transcutáneo (Vaisman & Himichsen, 1983)

Entre los meses de Enero y Junio de 1996 en Zamora, España se realizó un estudio comparativo entre

el fotobilirrubinómetro transcutáneo *Jaundice-Meter 101* de *Minolta Air Shields* y la extracción en sangre para el análisis de bilirrubina en una muestra de 82 neonatos. El fotobilirrubinómetro fue calibrado diariamente y las muestras se tomaron en cuatro zonas diferentes: frente, pecho, muslo y espalda. Mientras que las muestras de sangre las realizaron después que el personal médico diera una valoración y se le realizara la prueba transcutánea, para así llevarlo al laboratorio y con el método de colorimetría por diazorreacción obtener el resultado de la bilirrubina sérica. El resultado en este estudio fue una coincidencia mayor al 92% en los puntos de medición, además de que se concluyó que la frente es la zona con mayor correlación global, aunque sólo se ve una diferencia significativa con la espalda. (Ochoa Sangrador, Marugán Isabel, Tesoro González, García Rivera, & Hernández Calvo, 2000).

Las tecnologías más recientes se basan en el análisis digital de imágenes, como lo es el caso de la técnica desarrollada por el grupo de investigación *Intelligent Signal Processing Group (ISP)* de la *Universidad Malaysia Perlis* que, en 2013, realizó un estudio sobre un nuevo sistema para el monitoreo de la ictericia basado en una combinación de métodos de pre-procesamiento y un algoritmo de detección de color para detectar dicho síntoma. Lo que este grupo de investigación hizo fue tomar algunas fotos de una base de datos a las cuales le hicieron un procesamiento digital eligiendo ciertas características como media, desviación estándar, asimetría, curtosis, entropía y energía. Con estas características se pudieron dar cuenta qué tan icterico estaba el paciente, teniendo una exactitud mayor del 90%. A partir de los resultados obtenidos pudieron llegar a concluir que este método tiene una mayor tasa de exactitud que el fotobilirrubinómetro transcutáneo, además de ser un método no invasivo, rápido, libre de riesgo, más económico y con una vida útil de mayor duración comparándolo con la extracción de sangre y el fotobilirrubinómetro (Mansor, Mariharan, Basah, & Yaacob, 2013).

Como se pudo observar, ya existen diferentes técnicas para la detección de la ictericia neonatal. Sin embargo, estos presentan deficiencias bien sea en su aplicación por ser invasivos, o en su exactitud. El método del grupo de investigación *Intelligent Signal Processing Group (ISP)* tiene un gran potencial, sin embargo aún se encuentra en desarrollo y sólo ha sido probado en imágenes de una base de datos, por lo que aún no puede ser aplicado.

2. Metodología

En términos generales, el diseño metodológico busca identificar técnicas utilizadas actualmente para el procesamiento y análisis digital de imágenes y las variables que están relacionadas con la ictericia neonatal. Se debe comprobar la repetitividad de la toma de muestras y encontrar un método de preprocesamiento para eliminar el sesgo generado por la iluminación. Luego, a través de un proceso experimental que involucra la recolección de una base de datos de imágenes que contiene las variables de interés y seleccionando su tamaño de segmentación, encontrar el algoritmo para el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal de manera no invasiva.

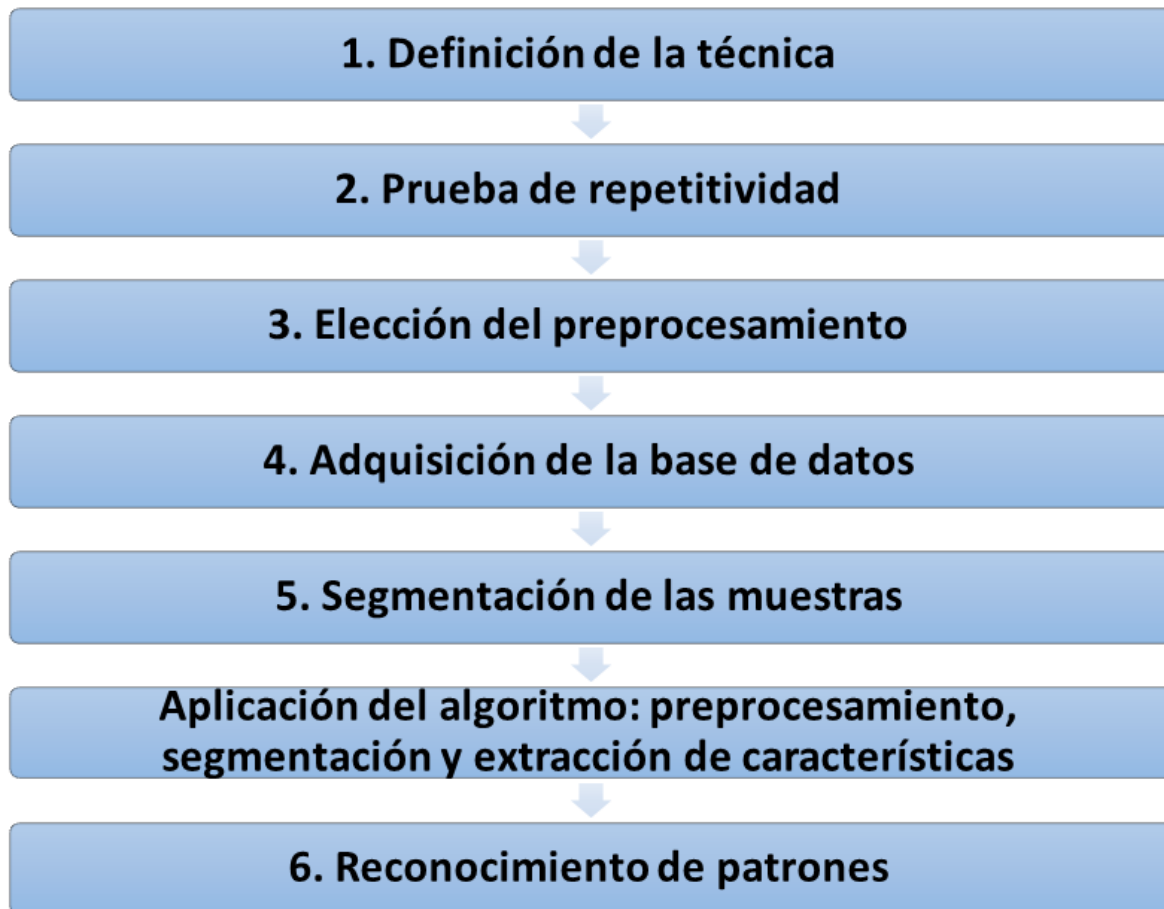


Figura 11 Etapas del proyecto

En la Figura 11 se pueden observar las etapas del proyecto las cuales serán llamadas:

Etapas 1: Definición de la técnica.

Etapas 2: Experimentación de repetitividad.

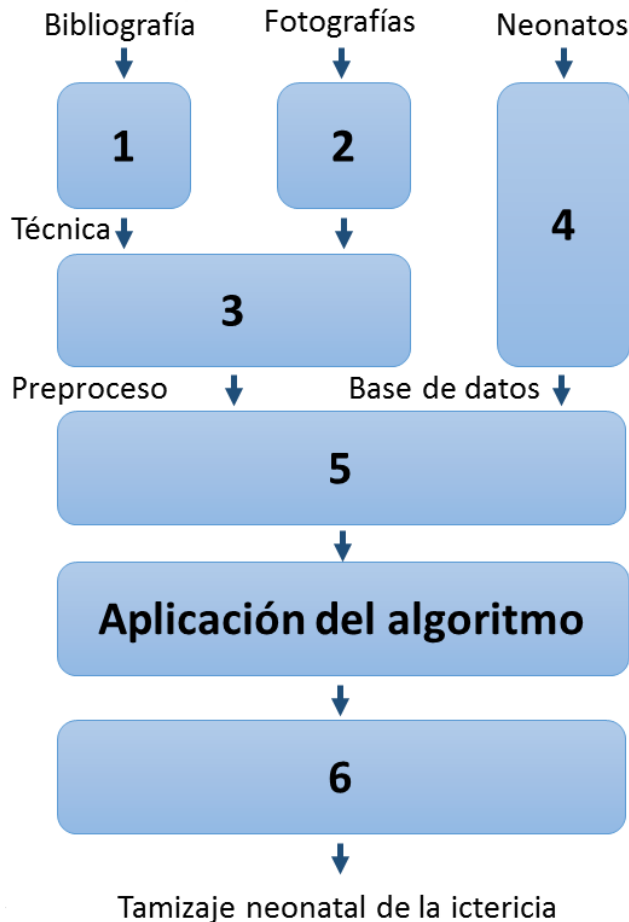
Etapas 3: Elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por la iluminación.

Etapas 4: Adquisición de la base de datos.

Etapas 5: Selección del tamaño del segmento de estudio.

Etapas 6: Reconocimiento de patrones.

Las etapas se desarrollaron como se muestra en la



y desarrollo de algoritmos, y a los múltiples complementos adicionales que tiene (MathWorks, 2015).

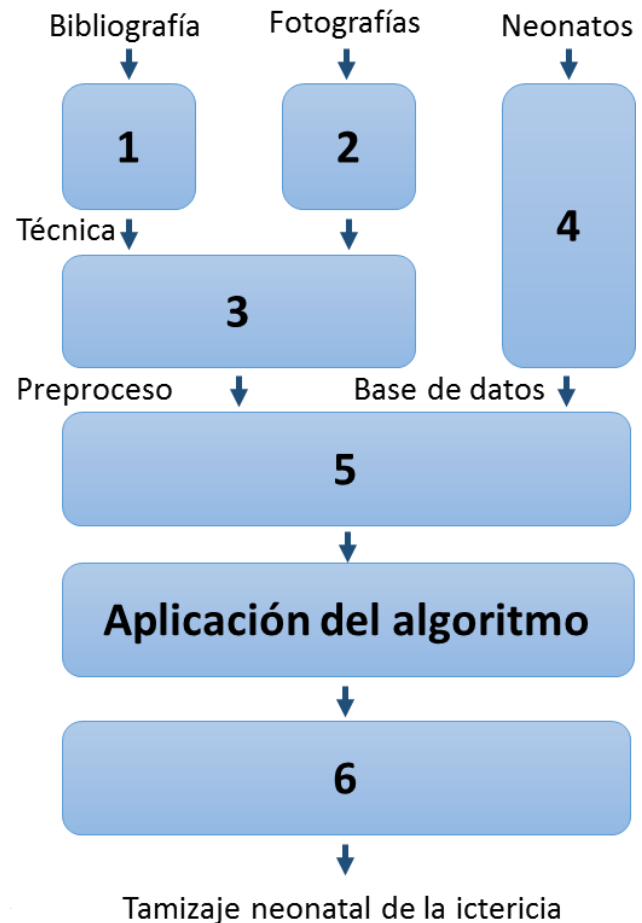


Figura 12.

El proyecto se desarrolló utilizando la herramienta computacional Matlab. Matlab es un software matemático que ofrece a sus usuarios un entorno de desarrollo integrado con un lenguaje de programación propio (lenguaje M). Es comúnmente utilizado por científicos e ingenieros alrededor del mundo gracias a sus habilidades en cuanto a computación numérica, análisis y visualización de datos, programación

2.1. Etapa1: Definición de la técnica.

En el presente trabajo de grado se propone realizar una búsqueda de las técnicas utilizadas actualmente para el procesamiento y análisis digital de imágenes, y las variables a medir para el diagnóstico de la ictericia neonatal, que serán la base para la formulación de un algoritmo experimental que permita realizar un tamizaje del riesgo en los pacientes.

Primero se definieron las técnicas que pueden ser utilizadas para realizar el análisis y las variables a medir para el diagnóstico de la

ictericia neonatal. Para ello, fue necesario recolectar información sobre las técnicas utilizadas actualmente en el análisis digital de

imágenes, y las que presentan posibilidad de ser desarrolladas para la detección de la ictericia neonatal. Luego se identificaron las necesidades existentes. A continuación, se plantearon posibles soluciones para suplir las necesidades identificadas. Finalmente se seleccionaron los parámetros a utilizar para comparar las técnicas y se utilizó una matriz de selección para elegir la mejor solución, y a partir de ésta determinar las variables a medir. El proceso se puede visualizar en la Figura 13.



Figura 13

Procedimiento definición de la técnica

2.2. Etapa 2: Experimentación de repetitividad.

Una dificultad encontrada durante la experimentación en investigación es la repetitividad de las muestras obtenidas. Para evaluar que la toma de muestras por medio de imágenes es un proceso repetible se planteó un experimento en el cual se toman fotografías repetidas de una paleta de colores para evaluar el cambio en las características de las repeticiones.

Para la adquisición de las fotografías se contó con dos cámaras de celulares diferentes:

1. Celular Samsung Galaxy S4 de 9.6 megapíxeles sin flash
2. Celular Motorola MotoG de 6 megapíxeles sin flash

2.3. Etapa 3: Elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por iluminación.

La iluminación es una variable que afecta las características que se extraen de una fotografía, generando un sesgo debido al tipo, el color, la posición y la intensidad de la luz. Una vez definida la técnica que va a ser utilizada y las variables que se extraerán, se ve la necesidad de evaluar diferentes procesamientos existentes que permitan eliminar este sesgo debido a la iluminación. Por lo tanto, se planteó un experimento en el cual se toman fotografías repetidas de una paleta de colores pero modificándole propiedades de la luz como lo son la posición y el color, para después aplicarle los diferentes procesamientos y evaluar cuál de éstos es el mejor. El diagrama de flujo de esta etapa se detalla en la Figura 14.

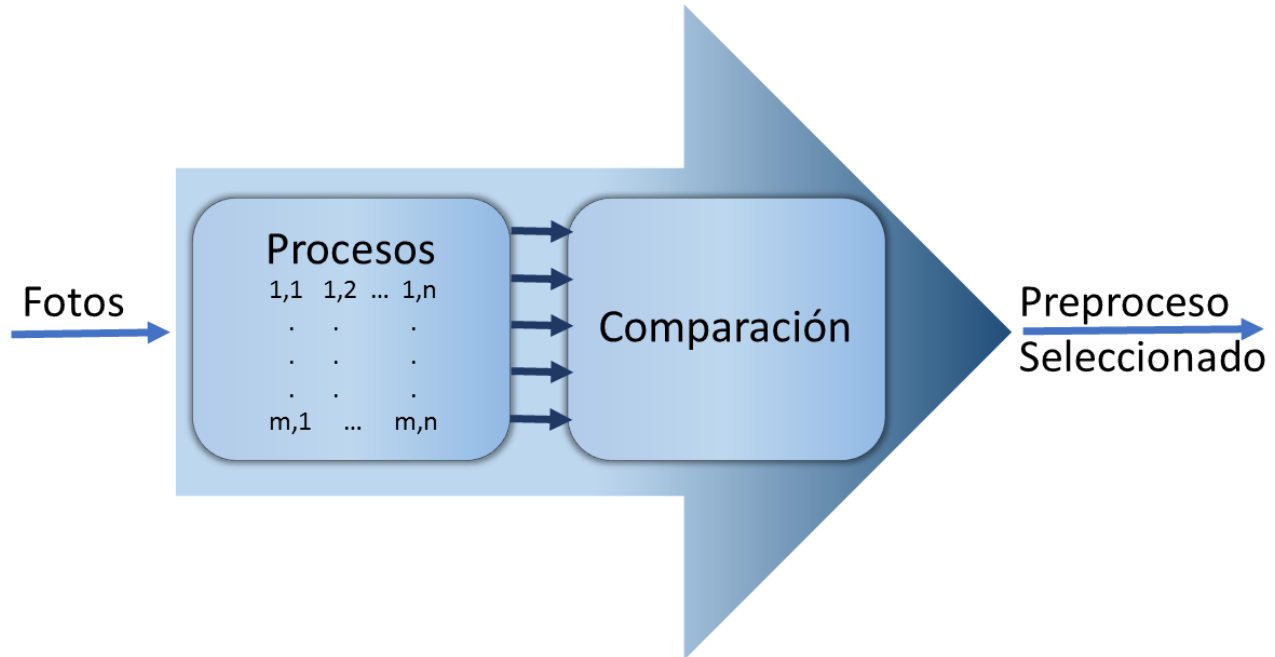


Figura 14 Diagrama de flujo etapa 3

Para el experimento se manipuló la posición de la iluminación (entre una incidencia oblicua y perpendicular) y la lámpara (Fluorescente con bombilla blanca, LED con bombilla blanca y halógena con bombilla amarilla) generando los 6 niveles que se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3 Niveles de iluminación

	Lámparas		
	1	2	3
Posición	4	5	6

Para poder manipular la iluminación, las fotos fueron tomadas en un lugar cerrado y sin ventanas en el cual solamente se contaba con la fuente de luz utilizada.

La intensidad de la luz se midió para cada una de los niveles de iluminación con un luminómetro Amprobe LM631A.

2.4. Etapa 4: Adquisición de la base de datos.

Se diseñó un protocolo de recolección de muestras en neonatos el cual incluía: criterios de inclusión y exclusión, variables del estudio, procedimiento para la recolección de datos y el plan de análisis. Éste fue evaluado por diferentes comités de ética y de investigación debido que se debía trabajar con seres humanos.

Es necesario que la base de datos contenga información sobre el peso, edad gestacional y horas de nacido del neonato con el fin de poder encontrar la relación de estos datos con las demás variables seleccionadas.

Para la adquisición de las fotografías de los neonatos se contó con las dos cámaras mencionadas anteriormente:

2.5. Etapa 5: Selección del tamaño del segmento de estudio

Se evidenció que el tamaño del segmento que se seleccionara para estudiar podría afectar las características extraídas. Es por esto que se decidió realizar un experimento en el que se tomaran, de una misma fotografía de un paciente, segmentos de diferentes tamaños y se compararan las características de los mismos. El proceso se relata en la Figura 15. Se quiso probar en qué rangos de tamaños no se evidenciaban cambios significativos en dichas variables y así poder elegir el de menor tamaño para permitir que los algoritmos aplicados tarden menos tiempo, haciendo que el proceso en general sea más óptimo y eficiente.

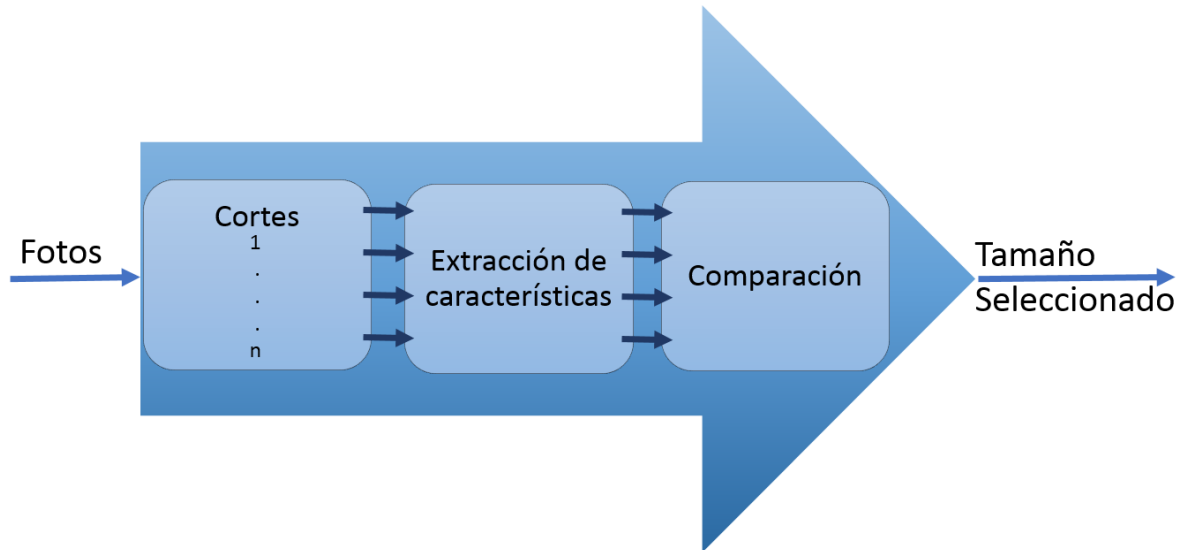


Figura 15 Diagrama de flujo etapa 5

2.6. Etapa 6: Reconocimiento de patrones.

El reconocimiento de patrones es una herramienta de aprendizaje automático que permite, a través de la manipulación de la información, encontrar relaciones entre variables que a simple vista no se perciben. El nexa generado entre las variables permite que el sistema las clasifique en categorías independientes, facilitando la toma de decisiones cuando la información es confusa.

Luego de obtener la base de datos y de determinar la técnica adecuada, el preproceso a utilizar y el tamaño del segmento para ambas cámaras, se procedió a integrar los algoritmos de las etapas anteriores, con el fin de obtener las variables necesarias para realizar el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal. En la Figura 16 se describe cómo se articulan los diferentes algoritmos y se integran para obtener las variables del proyecto.

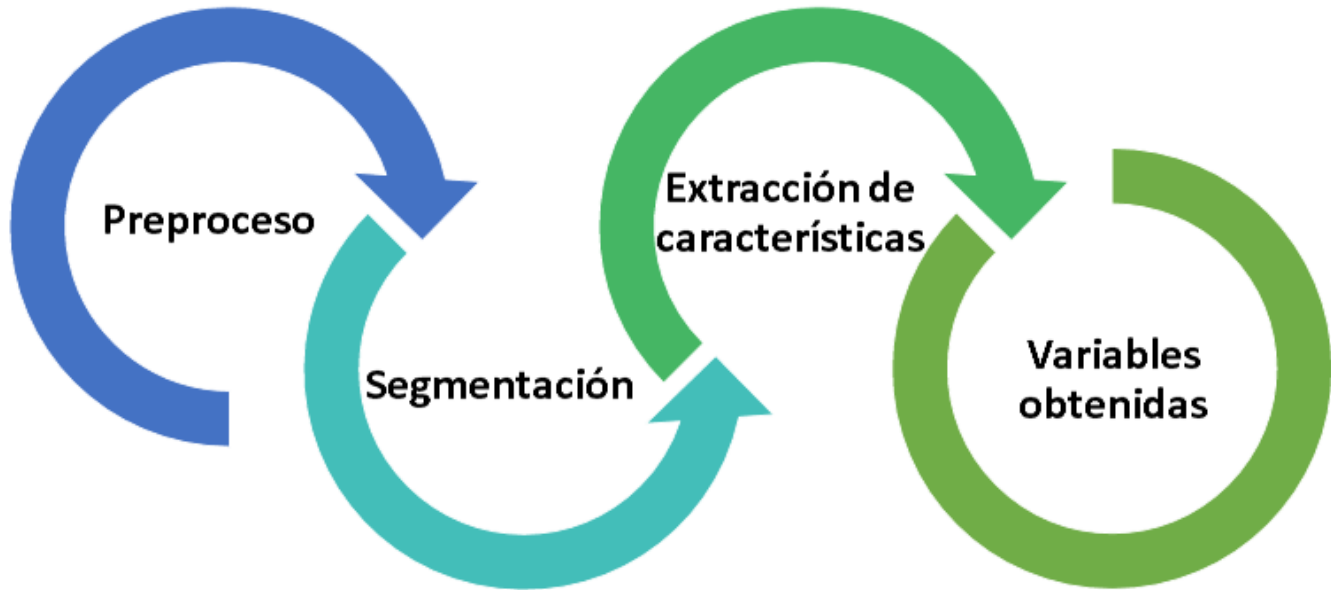


Figura 16 Diagrama de flujo de integración

Se quiso utilizar el reconocimiento de patrones para vincular las variables obtenidas y así encontrar características repetitivas entre los pacientes, las cuales indiquen la presencia o no del riesgo intermedio alto o alto de la ictericia neonatal, y su relación con la clasificación hecha según el nomograma de Bhutani (Ver Figura 4). De los diferentes tipos de reconocimiento de patrones existentes, en esta investigación se estudiaron cuatro para luego seleccionar el más adecuado. Los cuatro tipos son: K-NN, Árbol de decisión, Kernel RBF y Perceptrón Multicapa. Para ello, se hizo uso de herramientas computacionales como lo son Matlab y Weka. El diagrama de flujo de esta etapa se muestra en la Figura 17.

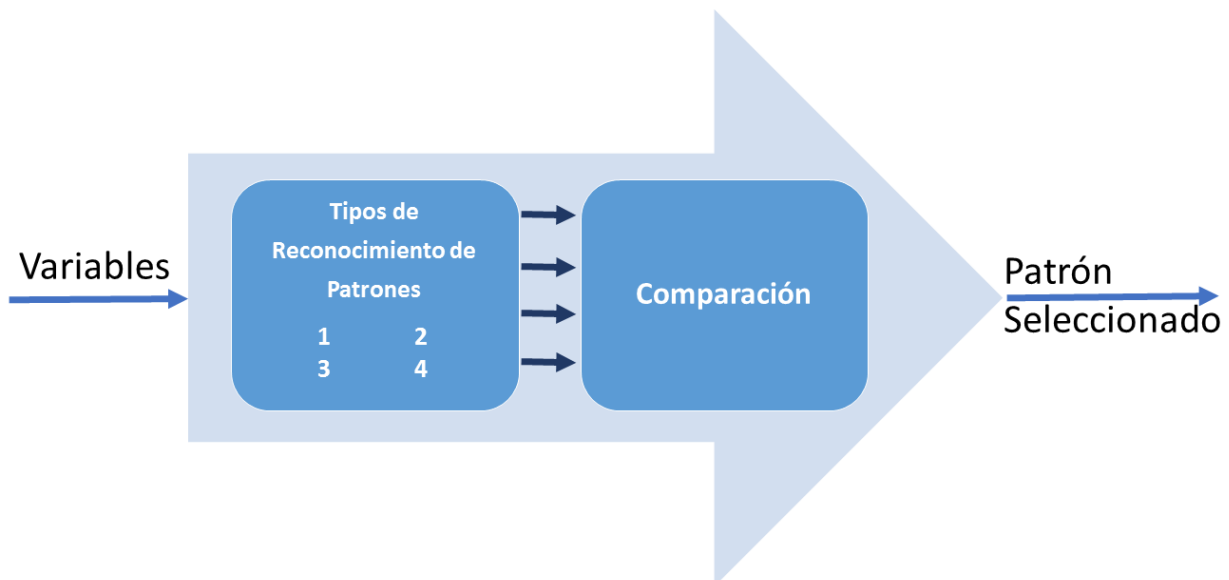


Figura 17 Diagrama de flujo etapa 6

Para la elección final del patrón adecuado es importante mencionar que lo más valioso de una prueba

de tamizaje es la sensibilidad, ya que se acepta que hayan falsos positivos pero se requiere minimizar los falsos negativos. Los errores de las pruebas de tamizaje deben ser a favor del paciente para evitar que resulten pacientes con un riesgo intermedio-alto o alto que no se detectan por lo que no inician el tratamiento a tiempo.

En el presente trabajo se utilizó la herramienta computacional Weka. Weka es un software de minería de datos programado en Java que consiste en una colección de algoritmos de inteligencia artificial para tareas de minería de datos. Weka tiene herramientas para pre-procesamientos, clasificación, regresión, agrupamiento, reglas de asociación y visualización (The University of Waikato, 2015). Es un recurso de libre uso (*open source*).

3. Procedimiento

3.1. Etapa1: Definición de la técnica.

A través de una búsqueda en artículos científicos de los últimos años, se lograron identificar métodos y variables utilizadas para la detección de la ictericia neonatal. Cabe resaltar que existen otros métodos que no serán tenidos en cuenta en este trabajo debido a que en la literatura se reporta que son procesos más complejos que requieren herramientas más sofisticadas.



Figura 18 Métodos de análisis de imágenes y sus variables

En la Figura 18 se detallan los métodos considerados para el procesamiento y análisis digital de imágenes, y las variables a medir para el diagnóstico de la ictericia neonatal.

Lista de necesidades

Para obtener las necesidades que debe suplir el sistema se realizó una visita a la Clínica Universitaria Bolivariana en la cual se identificaron las siguientes necesidades con su respectiva importancia, siendo 5 la mayor importancia.

Tabla 4 Lista de necesidades

Núm.	Necesidad	Imp.
1	Pocos requerimientos para la toma de la fotografía.	5
2	Poca influencia de la cantidad y color de la luz.	5
3	Facilidad del uso del sistema.	5
4	Código fácil de desarrollar.	3
5	Uso de herramientas de programación económicas.	2
6	Variedad de los dispositivos en los que se puede ejecutar el código.	5
7	Interfaz intuitiva y agradable para el usuario.	4
8	Funcionamiento sin necesidad de internet.	3
9	Bajo espacio de almacenamiento.	3
10	Pocos requerimientos de hardware.	5

1. Hace referencia a que la fotografía debe poder ser tomada sin una preparación previa del ambiente, es decir, sin importar la distancia, el ángulo ni la luz incidente para la toma de la fotografía.
2. Hace mención a que ni el nivel ni el color de la iluminación afecte el resultado del sistema.
3. Se refiere a que el sistema pueda ser utilizado fácilmente y sin necesidad de una capacitación previa.
4. Menciona la necesidad de que el desarrollo del software sea sencillo y eficiente.
5. Hace alusión a que las herramientas utilizadas en el desarrollo del sistema sean fácil de obtener y económicas.
6. Comenta que el sistema debe poderse ejecutar en diversos dispositivos como el celular o el computador entre otros.
7. Se relaciona con la facilidad con la que el usuario podrá utilizar y entender la interfaz al hacer uso del sistema.
8. Aclara que el sistema debe poder utilizarse sin necesidad de estar conectado a internet.
9. Indica que no debe ocupar mucho espacio de almacenamiento para que pueda ser descargado de manera rápida y ejecutado efectivamente.
10. Evoca que no se requiera un hardware complejo para la ejecución del sistema.

Posibles soluciones

1. Medición del color.

En esta solución se plantea un análisis de imágenes a color de la piel del neonato, a las cuales se les realiza un conteo de la cantidad de píxeles en el rango del color amarillo, con el fin detectar qué tan amarilla está la piel y correlacionarlo con el grado de ictericia.

2. Análisis del histograma por métodos estadísticos.

En esta solución se plantea un análisis de imágenes en escala de grises, a las cuales se les hace una eliminación del sesgo debido a la iluminación. Luego se obtiene el histograma y se extraen características estadísticas como la media, desviación estándar, curtosis entre otras, con las cuales se puede hallar una correlación con el grado ictericia.

3.2. Etapa 2: Experimentación de repetitividad.

Durante el proyecto se contó con dos cámaras de celulares diferentes:

1. Celular Samsung Galaxy S4 de 9.6 megapíxeles sin flash
2. Celular Motorola MotoG de 6 megapíxeles sin flash

Con cada cámara se tomaron siete fotografías repetidas de una paleta de colores como se muestra en la Figura 19, esto con el fin de poder comparar las siete tomas e identificar si existían diferencias.



Figura 19 Paleta de colores

Las repeticiones se capturaron de manera consecutiva, conservando el color, posición e intensidad de la luz, así como la posición, distancia y configuración de las cámaras. Para poder controlar las condiciones de la toma de fotografías, éstas fueron obtenidas en un lugar cerrado y sin ventanas en el cual solamente se contaba con la fuente de luz utilizada.

Plan de análisis

Por cada uno de los seis niveles de iluminación se realizaron siete fotografías de la paleta de colores como se contempla en la Figura 20. A estas imágenes se les obtuvo un diagrama de caja de bigotes de sus píxeles, esto con el fin de observar gráficamente si las tomas son homogéneas dentro de un mismo nivel de iluminación al comparar su valor máximo y mínimo, así como su primer, segundo y tercer cuartil. Es así como se formaron seis grupos de siete cajas de bigotes cada uno. A ambas cámaras se les realizó el análisis anterior.

	Lámparas								
Posición	1	2	3	1	2	1	2	3	= 42
	4	1	5	3	2	4	3	5	
	6	7	5	6	7	6	7		
	1	2	1	2	3	1	2		
	3	4	4	4	5	5	3	6	
	5	6	7	6	7	5	6	7	

Figura 20 Niveles de iluminación y repeticiones

3.3. Etapa 3: Elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por iluminación.

Se tomaron las 42 fotos de la etapa anterior como se muestra en la Figura 20. Se midió la intensidad de la luz de cada nivel y se obtuvo un rango entre 240 y 1930 lux.

El sesgo debido a la iluminación se puede evidenciar al realizar un diagrama de caja y bigotes de una fotografía de cada nivel de iluminación. El diagrama se puede observar en la Figura 21, donde el eje x de las gráficas representa los seis niveles de iluminación y el eje y es el valor normalizado de la intensidad de los píxeles en escala de grises. Allí se percibe que cada imagen tiene un valor máximo y mínimo, un primer y tercer cuartil y una mediana diferente, demostrando la existencia del sesgo.

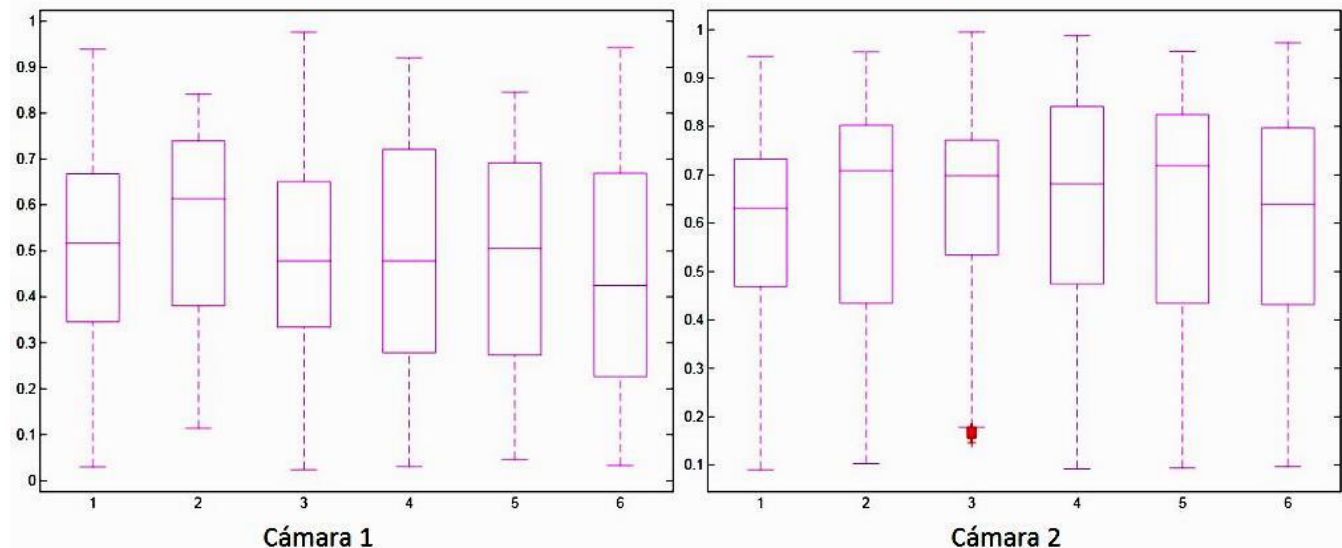


Figura 21 Diagrama de caja y bigotes de los 6 niveles de iluminación. Izquierda: Cámara 1. Derecha: Cámara 2.

Para eliminar este sesgo, es necesario utilizar diferentes técnicas. En este proyecto se utilizaron el remapeo, **el Multi-Scale Retinex (MSR) y el filtro Homomórfico**. Así fue como se vio la necesidad de realizar un experimento en el cual se compararan los efectos de estas técnicas para elegir la más conveniente.

Se tomaron las imágenes de la etapa anterior y se les aplicó diferentes combinaciones de procesamientos. Estas combinaciones se pueden observar en la Tabla 5 donde:

- U: remapeo a una distribución Uniforme
- R: remapeo a una distribución Rayleigh
- E: remapeo a una distribución Exponencial
- M: aplicando MSR
- H: aplicando un filtro Homomórfico.

Tabla 5 Combinación de procesamientos

	Uniforme (U)	Rayleigh (R)	Exponencial (E)	MSR (M)	Homomórfico (H)	M + H	H + M
Uniforme (U)	U	-	-	U + M	U + H	U + M + H	U + H + M
Rayleigh (R)	-	R	-	R + M	R + H	R + M + H	R + H + M
Exponencial (E)	-	-	E	E + M	E + H	E + M + H	E + H + M
MSR (M)	M + U	M + R	M + E	M	-	-	-
Homomórfico (H)	-	-	-	-	H	-	-

Se extrajeron las siguientes características de las imágenes, tanto originales como pos-proceso: media, desviación estándar, asimetría estadística, curtosis y entropía.

Plan de análisis

Lo que se quiere analizar es si las características de las fotografías con los diferentes niveles de iluminación después del procesamiento son más semejantes entre sí que las originales, es decir, que todas las imágenes, sin importar el nivel de iluminación con el que se tomaron, son más homogéneas.

Adicionalmente, cada marca de celular tiene un procesamiento interno a la hora de capturar las imágenes, por lo que se quiere verificar si se puede unir la base de datos de ambas cámaras o si cada una debe analizarse individualmente.

Se tenían dos posibles análisis:

1. Se supuso que los datos obtenidos no presentaban normalidad para realizar una prueba más general. Se propuso realizar una prueba no paramétrica de comparación de distribuciones como lo es Kruskal-Wallis para observar si las características de los diferentes niveles provienen de la misma distribución.
2. Calcular la desviación estándar de las características y evaluar si ésta disminuye respecto a la desviación de las originales y qué tanto. Para ello, se extraen las cinco características de las 42 fotos por cámara y se agrupan las medias, desviaciones estándar, asimetrías estadísticas, curtosis y entropías de las imágenes, formando así cinco grupos contemplados en la Figura 22.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
Imágenes	Media	Desviación Estándar	Asimetría Estadística	Curtosis	Entropía
1	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor
2	Valor	-	-	-	-
.	Valor	-	-	-	-
.	Valor	-	-	-	-
.	Valor	-	-	-	-
42	Valor	-	-	-	-
Desviación estándar	Valor	-	-	-	-
DFP	%	%	%	%	%
DFP Promedio	%				

Figura 22 Grupos de características

A cada grupo se le calcula la desviación estándar que se llamarán DO1, DO2, DO3, DO4 y DO5. En este caso los valores originales representan el 100%. Luego, se aplica un procesamiento y se vuelven a extraer las características y a calcular la desviación estándar para los cinco grupos nuevos que se llamarán DP1, DP2, DP3, DP4 y DP5. Allí se compara, en porcentaje (DFP), qué tanto cambia la desviación estándar de la primera característica entre la original y la procesada utilizando la Ecuación 10. Lo anterior se aclara en la Figura 23. Los mismos pasos se realizan con las 4 características restantes y utilizando todas las combinaciones de los procesos observados en la Tabla 5.

$$\frac{DP1}{DO1} \times 100\% = DFP1 \quad \text{Ecuación 10} \quad \text{Porcentaje de cambio}$$

Finalmente, para elegir el preprocesamiento que se realizará en este proyecto, se utilizan dos estrategias:

- Comparando las diferencias en porcentaje (DFP) de la desviación estándar de cada grupo, se elige, para cada característica, el procesamiento que presente un menor porcentaje. Los procesamientos se manejan de manera independiente para cada característica.
- Se obtiene un promedio de los porcentajes obtenidos para los cinco grupos de un mismo proceso. El preprocesamiento elegido es el que disminuya la desviación estándar de todos los grupos y que presente un menor porcentaje promedio, ya que esto significa que las imágenes procesadas son más homogéneas que las originales.

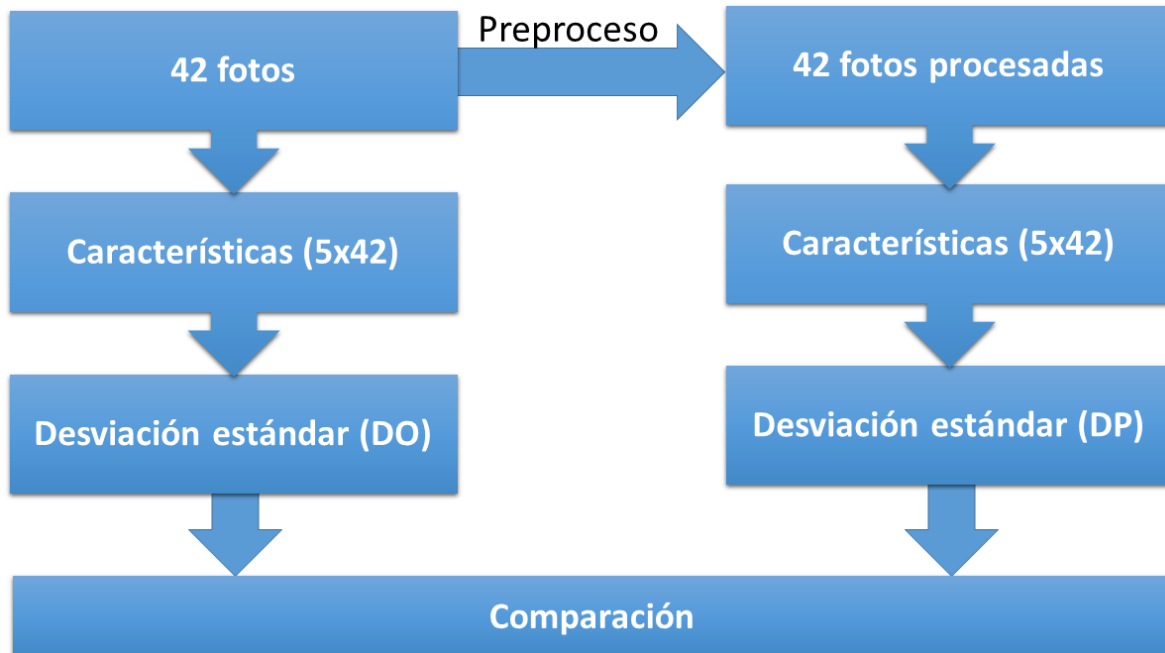


Figura 23 Análisis con desviación estándar

Para analizar si se podían unificar las bases de datos de ambas cámaras, se ejecutó el mismo análisis pero con las 84 fotografías (42 por cada cámara).

3.4. Etapa 4: Adquisición de la base de datos.

Tipo de Estudio

Estudio analítico correlacional.

Variables del estudio

- Edad: En horas desde el nacimiento hasta el momento de captación de los datos. Variable cuantitativa.
- Edad gestacional: En semanas, tiempo de gestación en el vientre de la madre. Variable cuantitativa.
- Peso al nacer: En gramos tomado de la historia clínica. Variable cuantitativa.
- Concentración de bilirrubina sérica: En mg/dL. Se tomará el resultado de la concentración de bilirrubina total, directa e indirecta de la historia clínica. Variable cuantitativa.
- Histograma de la fotografía: Valores numéricos que representan la cantidad de pixeles de cada nivel de gris en una imagen. Variable cuantitativa.

Las variables independientes del estudio son: Edad, edad gestacional y peso al nacer.

Las variables dependientes del estudio son: Concentración de bilirrubina sérica y el histograma de la fotografía.

Población y muestra

La población estudiada consta de neonatos de ambos géneros nacidos en la Clínica Universitaria Bolivariana (CUB), el Hospital Manuel Uribe Ángel (MUA) y el Hospital General de Medellín (HGM), en el período de recolección de datos. La población de la que se extrajo la muestra se limitó a estas clínicas.

La muestra fue accidental por conveniencia (Tinono Mora & Sáenz Campos, 1999). Se realizó un muestreo no probabilístico de todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y nacieron entre Agosto de 2014 y Mayo de 2015 (Roa Paez, 2011). Las muestras resultantes fueron independientes debido a que se tomaron de pacientes diferentes.

El muestreo se realizó de manera consecutiva y por conveniencia. A partir del momento de la aprobación del proyecto se inició la evaluación de los neonatos a los cuales se les fuera a tomar prueba sérica de bilirrubina. Se verificó si cumplían los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión. Se ingresaron todos aquellos que cumplían estas características en orden de llegada.

Criterios de inclusión:

- Recién nacido de cualquier sexo.
- Paciente de la CUB, MUA o HGM.
- Medición de concentración de bilirrubina sérica como procedimiento convencional.
- Neonatos cuyo tutor acepte ser parte de la investigación.

Criterios de exclusión

- Nacidos con bajo peso (Menor a 2.5Kg) (Paisán Grisolia, Sota Busselo, Muga Zurriarán, & Imaz Murgiondo, 2009).
- Nacidos pretérmino (Menos de 35 semanas de gestación) (Rellan Rodríguez, García de Ribera, & Paz Aragón García, 2009).
- Neonatos que ya hayan recibido tratamiento para la ictericia.
- Pacientes de raza asiática o negra.
- Pacientes con patologías diferentes a la hiperbilirrubinemia o ictericia.

Procedimientos para la recolección de datos

1. Se diligenció el formato de recolección de datos de los pacientes seleccionados para el estudio que incluye:

- Número de sujeto.
- Edad gestacional.
- Horas de nacido.
- Peso al nacer.
- Fechas de toma de muestras sanguíneas.
- Fechas de toma de fotos.
- Bilirrubina total, directa e indirecta.

- Observaciones.

2. Las variables de edad gestacional, peso al nacer, edad cronológica y concentración de bilirrubina en sangre se extrajeron de la historia clínica del paciente.
3. Se despejó el área del rostro del paciente con el fin de poder visualizar la mayor cantidad de piel posible.
4. Se procedió a tomar una fotografía lateral del rostro del paciente. Las fotografías se tomaron con dos cámaras proporcionadas por los investigadores cada vez que al paciente se le realizó una prueba sérica de la concentración de bilirrubina.
5. Se obtuvo finalmente una base de datos en Excel con los datos cuantitativos correspondientes a la bilirrubina sérica y las variables extraídas del análisis digital de las imágenes, las cuales fueron la base para probar y ajustar el sistema propuesto que detecte la existencia de ictericia en el neonato.

Durante y al terminar la investigación se manejaron los pacientes de manera anónima.

Consentimiento Informado

Se utilizó el consentimiento informado que fue aprobado por los comités de ética de la Universidad Pontificia Bolivariana y de la Universidad CES. Éste se encuentra en el Anexo 2.

Comités de ética

Debido a que para la prueba del sistema se tuvieron que tomar fotografías de pacientes menores de edad, fue necesario ser aprobados por un comité de ética. Se decidió que una de las clínicas en las fotografías serían tomadas sería la CUB, la cual exigió que el proyecto fuera aprobado por el comité de ética de la Universidad Pontificia Bolivariana y también por su clínica. Cuando avalaron el proyecto, ésta entidad envió un comunicado de aprobación (Ver Anexo 1) y el consentimiento informado sellado (Ver Anexo 2) el cual debió ser utilizado en el momento de la toma de fotografías. Adicionalmente, por parte de la Escuela de Ingeniería de Antioquia se exigió que el proyecto pasara por el comité de la universidad CES el cual expidió una carta de aprobación (Ver Anexo 3).

3.5. Etapa 5: Selección del tamaño del segmento de estudio

Se seleccionaron 8 fotografías de la base de datos de neonatos adquirida, a los cuales se les aplicó la técnica elegida en la elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por iluminación. A continuación, se les realizó 15 cortes de los tamaños visualizados en la Tabla 6. Finalmente se extrajeron las características de cada corte.

Tabla 6 Tamaños de segmentación

Tamaño	Cámara 1	Cámara 2
1	350x350	305x305
2	335x335	290x290
3	320x320	275x275
4	305x305	260x260
5	290x290	245x245
6	275x275	230x230
7	260x260	215x215
8	245x245	200x200
9	230x230	185x185
10	215x215	170x170
11	200x200	155x155
12	185x185	140x140
13	170x170	125x125
14	155x155	110x110
15	140x140	95x95

Plan de análisis

El objetivo de este experimento es identificar qué tanto cambian las características debido al cambio del tamaño del segmento y cuál es el más adecuado y eficiente para implementar. Para ello se calcularon dos factores:

1. La diferencia en valor absoluto entre la característica del tamaño más grande y el de estudio. Se analizó que el cambio fuera menor a unas cuantas milésimas de unidad.
2. La diferencia en porcentaje entre la característica del tamaño más grande y el de estudio. Se analizó que el cambio fuera menor al 10%.

Con estos factores se evaluó qué tanto puede cambiar el tamaño sin alterar las características de la imagen.

3.6. Etapa 6: Reconocimiento de patrones.

El reconocimiento de patrones permite realizar una clasificación de las muestras según las variables ingresadas. Para entrenar el algoritmo, es necesario ingresar una base de datos ya clasificada para que el sistema pueda encontrar un vínculo entre las variables y la clasificación. En este proyecto se utilizó una clasificación binaria del riesgo de la ictericia neonatal según la concentración de bilirrubina sérica y la edad, basada en el nomograma de Bhutani (Ver Figura 4), donde:

0: Pacientes entre zona de bajo riesgo y zona de riesgo intermedio-bajo.

1: Pacientes entre zona de riesgo intermedio-alto y zona de alto riesgo.

Durante esta etapa se quiso utilizar el programa Weka, el cual permite ingresar las variables de las muestras y sus clasificaciones para probar diferentes tipos de reconocimiento de patrones y así poder seleccionar el más apropiado. Se probaron 4 tipos de patrones: K-NN, Árbol de decisión, Kernel RBF y Perceptrón Multicapa para las dos estrategias de la etapa 5. El programa realiza una validación cruzada y además proporciona algunos índices que permiten evaluar el desempeño del patrón

seleccionado. Entre esos índices se encuentran:

- Muestras totales
- Muestras clasificadas correctamente
- Muestras clasificadas incorrectamente
- Verdaderos negativos (VN)
- Verdaderos positivos (VP)
- Falsos negativos (FN)
- Falsos positivos (FP)
- Sensibilidad
- Especificidad

4. Resultados

4.1. Etapa 1: Definición de la técnica.

Para la selección de la técnica se realizó una matriz de selección teniendo en cuenta las necesidades encontradas y las técnicas opcionadas mencionadas en la Tabla 4.

Posibles soluciones

1. Medición del color.

En esta solución se plantea un análisis de imágenes a color de la piel del neonato con el fin detectar qué tan amarilla está la piel y correlacionarlo con el grado de ictericia.

2. Análisis del histograma por métodos estadísticos.

En esta solución se plantea un análisis de imágenes en escala de grises, a las cuales se les adquiere el histograma y se extraen características estadísticas que se relacionan con el grado ictericia.

Matriz de selección

Tabla 7 Matriz de selección

Criterio de selección	Imp.	Soluciones			
		1. Medición del color		2. Análisis del histograma	
		Calificación	Puntuación ponderada	Calificación	Puntuación ponderada
Pocos requerimientos para la toma de la fotografía.	5	1	5	5	25
Poca influencia de la cantidad y color de la luz.	4	1	4	4	16
Facilidad del uso del sistema.	3	3	9	5	15
Variedad de los dispositivos en los que se puede ejecutar.	2	4	8	4	8
Código fácil de desarrollar.	1	5	5	4	4
			31		68

Según la matriz de selección mostrada en la Tabla 7, la solución elegida es la número dos que es el análisis del histograma por métodos estadísticos.

4.2. Etapa 2: Experimentación de repetitividad.

En la Figura 24 se evidencia un ejemplo de las cajas de bigotes obtenidas de los grupos de fotografías correspondientes a las repeticiones de cada nivel de iluminación, 2 por cada cámara (los grupos se explican en la Figura 20).

La primera fila corresponde a la cámara 1 y la segunda a la cámara 2. El eje x de las gráficas representa las siete repeticiones y el eje y es el valor normalizado de la intensidad de los píxeles en escala de grises.

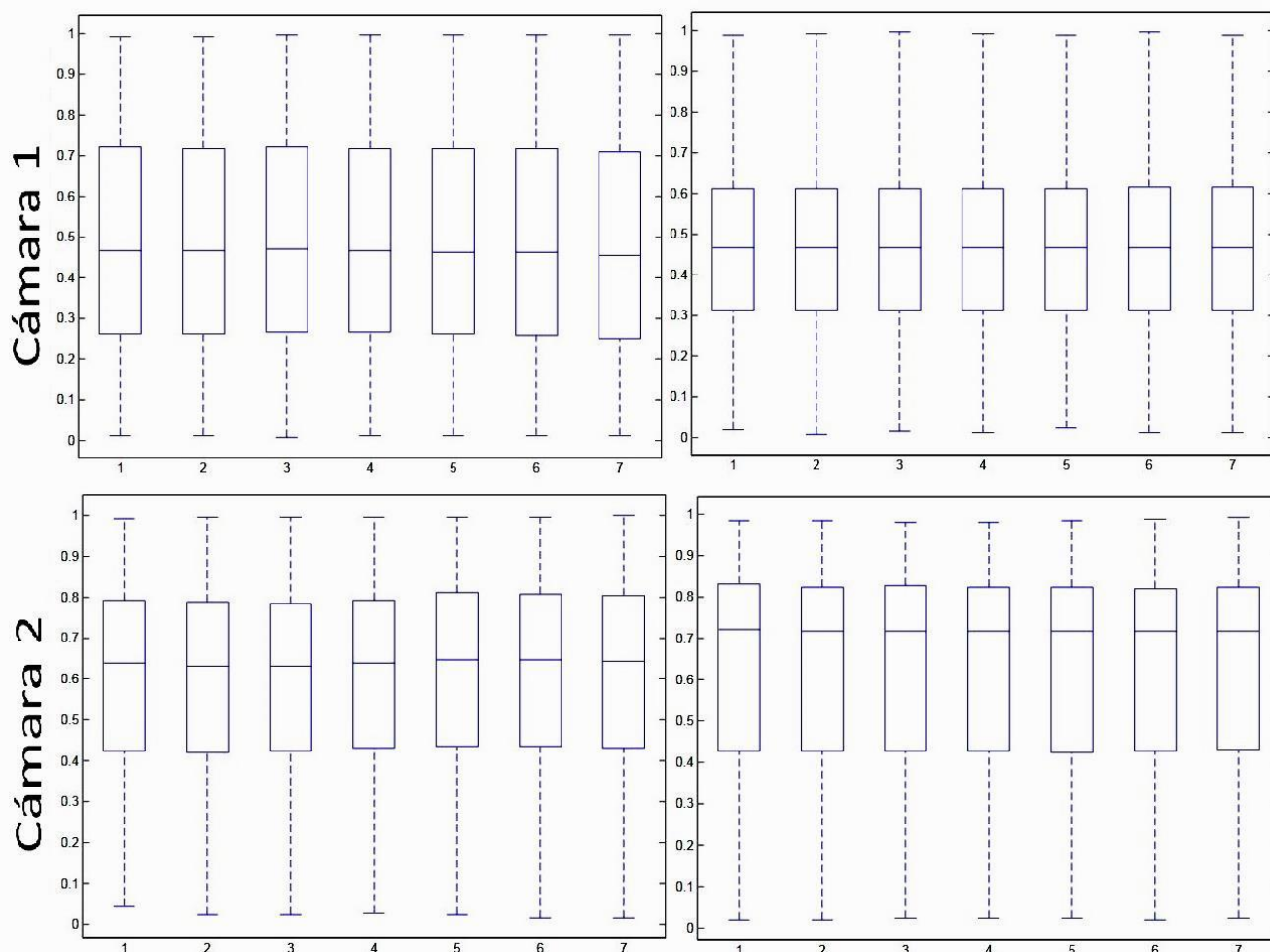


Figura 24 Ejemplo de caja de bigotes obtenidas

Observando los cuatro ejemplos, se puede analizar que las siete fotos dentro de un grupo tienen un valor máximo y mínimo, un primer y tercer cuartil y una mediana iguales. Es decir, las siete fotografías son homogéneas y repetibles, situación que no se presenta al comparar los diferentes grupos entre sí.

4.3.Etapa 3: Elección del preprocesamiento para la eliminación del sesgo por iluminación.

Para la elección del preprocesamientos se decidió realizar un análisis haciendo uso de las dos estrategias que tienen en cuenta la desviación estándar de las características y no usando Kruskal-Wallis, debido a que su hipótesis nula es que las muestras tienen medianas iguales, más no prueba la homogeneidad en todos los valores dentro de las muestras.

Las estrategias son:

1. Comparar las diferencias en porcentaje (DFP) de la desviación estándar de cada grupo, elegir, para cada característica, el procesamiento que presente un menor porcentaje, ya que esto significa que las imágenes procesadas son más homogéneas que las originales. En este caso los valores originales representan el 100%.

Tabla 8 Preprocesos seleccionados con la estrategia 1

	Procedimiento	%		Procedimiento	%
Media	E + TF	46%	Media	R	58%
Desviación estándar	M + R	15%	Desviación estándar	R+M	14%
Asimetría estadística	R + M	38%	Asimetría estadística	R+M+H	30%
Curtosis	E + TF	2%	Curtosis	M+R	1%
Entropía	E	31%	Entropía	U	41%

Cámara 1

Cámara 2

En la Tabla 8 se contemplan los procesos que generan que la desviación estándar de las características disminuya más respecto a las imágenes originales, es decir, que estos procesos hacen que las fotografías sean más homogéneas entre sí. El porcentaje indica a qué equivale la desviación estándar del grupo procesado comparada con el 100%, el valor de las desviaciones estándar originales.

Por otro lado, se hace notar que los resultados para cada cámara son diferentes debido a la diferencia en el procesamiento interno que realizan las diferentes marcas de celular.

2. Obtener un promedio de los porcentajes adquiridos para los cinco grupos de un mismo proceso. El preprocesamiento elegido es el que disminuya la desviación estándar de todos los grupos y que presente un menor porcentaje promedio.

Primero se analizó si el proceso mejoraba la desviación estándar de cada grupo y se detalló a cuántos grupos mejoraba. A continuación se descartaron aquellos procesos que no mejoraban todos los cinco grupos como se registra en la Tabla 9.

Tabla 9 Primera eliminación de preprocesos con estrategia 2

	(U)	Res	(R)	Res	(E)	Res	(M)	Res	(H)	Res	M + H	Res	H + M	Res
Uniforme (U)	U	4/5	-		-		U+M	5/5	U+H	3/5	U+M+H	5/5	U+H+M	1/5
Rayleigh (R)	-		R	4/5	-		R+M	5/5	R+H	1/5	R+M+H	5/5	R+H+M	1/5
Exponencial (E)	-		-		E	4/5	E+M	5/5	E+H	5/5	E+M+H	5/5	E+H+M	1/5
MSR (M)	M+U	5/5	M+R	5/5	M+E	5/5	M	3/5	-		-		-	-
Homomórfico (H)	-		-		-		-		H	2/5	-		-	-

Cámara 1

	(U)	Res	(R)	Res	(E)	Res	(M)	Res	(H)	Res	M + H	Res	H + M	Res
Uniforme (U)	U	5/5	-		-		U+M	3/5	U+H	5/5	U+M+H	4/5	U+H+M	3/5
Rayleigh (R)	-		R	5/5	-		R+M	4/5	R+H	4/5	R+M+H	4/5	R+H+M	1/5
Exponencial (E)	-		-		E	5/5	E+M	3/5	E+H	4/5	E+M+H	4/5	E+H+M	3/4
MSR (M)	M+U	5/5	M+R	5/5	M+E	5/5	M	3/5	-		-		-	-
Homomórfico (H)	-		-		-		-		H	4/5	-		-	-

Cámara 2

A continuación se tomaron los procesos restantes, se calculó un promedio de los porcentajes adquiridos para los cinco grupos de un mismo proceso, y finalmente se seleccionó el proceso con el menor porcentaje. Los resultados se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10 Preproceso seleccionado con la estrategia 2

Cámara 1

Procedimiento	%
M + U	54%
M + R	52%
M + E	54%
U + M	55%
R + M	49%
E + M	52%
E + H	35%
U + M + H	55%
R + M + H	51%
E + M + H	53%

Cámara 2

Procedimiento	%
U	64%
M+U	50%
R	58%
M+R	45%
E	60%
M+E	51%
U+H	52%

Se evidencia que aunque el remapeo es el procesamiento más sencillo, éste es indispensable para obtener resultados convenientes, siempre y cuando se utilice conjuntamente con un proceso más robusto.

Al unificar las bases de datos, se observó que los porcentajes eran mayores al 70%, es decir, los porcentajes de mejoramiento no son satisfactorios indicando que es mejor estudiarlas por separado. Por ello, se decide no unir las y se deja como recomendación el estudio a fondo del procesamiento que hace cada marca individualmente para crear un procesamiento que permita ligar las bases de datos.

4.4. Etapa 4: Adquisición de la base de datos.

Las bases de datos recolectadas se obtuvieron de pacientes de raza caucásica o mestiza con una edad gestacional mayor a 35 semanas y un peso mayor a 2500gr. En la base de datos se incluyeron pacientes con cambios morfológicos de la piel como lo son vellos, hematomas y vasos sanguíneos.

Cámara 1

Se recolectó una base de datos de **153** muestras, **74** de pacientes ictericos correspondientes al 48% y **79** de pacientes sanos con el 52% restante. Las muestras se tomaron de **37** pacientes, de los cuales **19** son ictericos representando el 51% y **18** sanos con el 49% restante. En la Tabla 11 se enseña un resumen de la información adquirida en la base de datos.

Tabla 11 Resumen de base de datos obtenida con la cámara 1

	Mínimo	Promedio	Máximo
Hora	12	33	144
Peso	2500	3101	3800
Sérica total	4,43	7,83	14,34
Sérica directa	0,37	0,67	9,5
Sérica Indirecta	0,7	7,18	13,35

Cámara 1

Cámara 2

Se recolectó una base de datos de **163** muestras, **95** de pacientes ictericos correspondientes al 58% y **68** de pacientes sanos con el 42% restante. Las muestras se tomaron de **40** pacientes, de los cuales **25** son ictericos representando el 63% y **15** sanos con el 37% restante. En la Tabla 12 se presenta una síntesis de los datos recolectados en la base de datos.

Tabla 12 Resumen de base de datos obtenida con la cámara 2

	Mínimo	Promedio	Máximo
Horas	12	43	408
Peso	2500	3123	3800
Sérica total	4,43	8,85	22,05
Sérica directa	0,37	0,63	2
Sérica indirecta	4,01	8,21	20,04

Cámara 2

4.5. Etapa 5: Selección del tamaño del segmento de estudio

Se evidenció un comportamiento de las características parecido al mostrado en el ejemplo de la Figura 25 donde el eje x representa el número correspondiente al corte mientras que el eje y representa el valor de la característica. Se desea elegir el menor tamaño posible que aún conserve la información auténtica necesaria para que los algoritmos que se apliquen tarden menos tiempo sin alterar los resultados, y así el proceso en general sea más óptimo y eficiente.

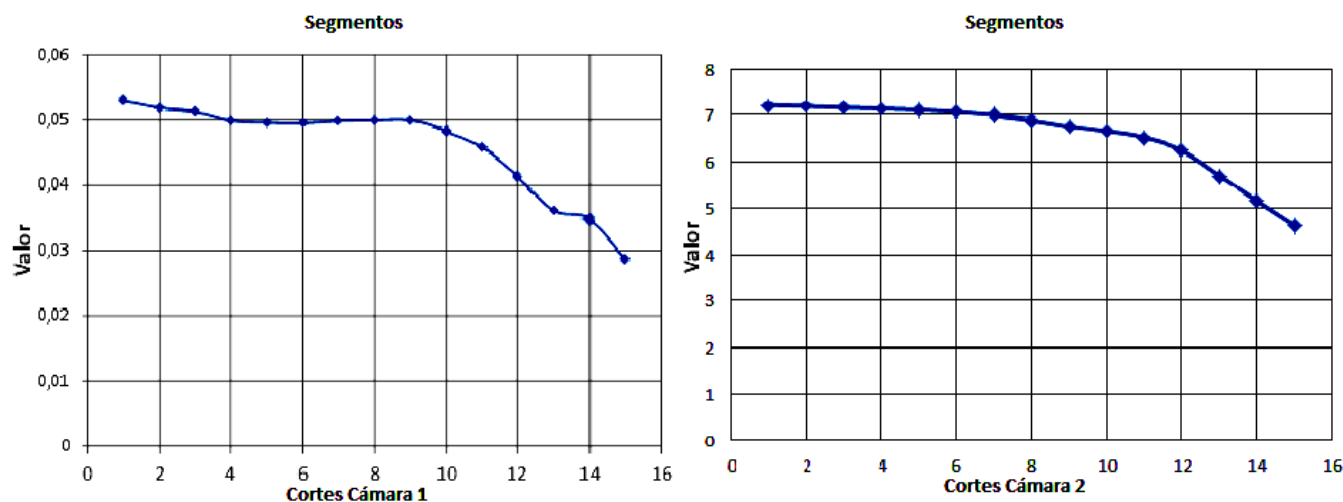


Figura 25 Característica de los tamaños de los segmentos de cámara 1(izquierda) y cámara 2 (derecha)

En la Figura 25 se nota la existencia de un corte en el cual las características comienzan a cambiar de manera notoria, por lo que se selecciona el corte límite antes de que esto suceda. Para la cámara 1 se seleccionó el corte #9, correspondiente a un tamaño de 230x230 pixeles, y para la cámara 2 el corte #8, correspondiente a un tamaño de 200x200 pixeles.

4.6. Etapa 6: Reconocimiento de patrones.

Para el reconocimiento de patrones se empleó una clasificación binaria del riesgo de la ictericia neonatal según la concentración de bilirrubina sérica total y la edad en horas, basada en el nomograma de Bhutani (Ver Figura 4), donde:

0: Pacientes entre zona de bajo riesgo y zona de riesgo intermedio-bajo.

1: Pacientes entre zona de riesgo intermedio-alto y zona de alto riesgo.

El sistema se quiso entrenar para incorporar pacientes con cambios morfológicos de la piel como lo son vellos, hematomas y vasos sanguíneos.

Al utilizar Weka y probar los patrones K-NN, Árbol de decisión, Kernel RBF y Perceptrón Multicapa se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla 14. Allí se evidencian las muestras totales con las que se entrenó el algoritmo, la cantidad de muestras clasificadas correcta e incorrectamente (en valor y porcentaje), la sensibilidad, la especificidad y la matriz de confusión.

Para leer la matriz de confusión ver la Tabla 13 y tener en cuenta que la primera fila representa los pacientes que realmente tienen un riesgo bajo o intermedio-bajo y la segunda los que tienen riesgo intermedio-alto o alto. Las columnas indican cómo los clasificó el algoritmo, en este caso, la primera columna es la clasificación como 0 y la segunda como 1.

Tabla 13 Matriz de confusión

	Clasificación 0	Clasificación 1
Muestras de pacientes con riesgo bajo o intermedio-bajo	Verdaderos Negativos	Falsos Positivos
Muestras de pacientes con riesgo intermedio-alto o alto	Falsos Negativos	Verdaderos Positivos

Al analizar cuál es el tipo de patrón que presenta un mayor porcentaje de clasificados correctamente, se encuentra que, para ambas cámaras, el mejor es un árbol de decisión. Sin embargo, al estudiar las estructuras de los árboles se encuentra una incoherencia en los valores debida a un sesgo involuntario de las bases de datos. Esto generó que el algoritmo supusiera, en algunos casos, que sólo con tener las horas de vida o el peso era suficiente para clasificar las muestras. Este criterio no es real, ya que no se puede decir que, por ejemplo, sólo porque un neonato pesa más de 3250 gr, entonces ya tiene un riesgo intermedio alto o alto, sino que hay que tener en cuenta otros factores. Por lo anterior, se decidió no tener en cuenta este tipo de patrón. Los árboles de decisión encontrados se pueden visualizar en la Figura 26 para la cámara 1 y la Figura 27 para la cámara 2.

Tabla 14 Resultados obtenidos por Weka

	Patrón	Muestras totales	Clasificados correctamente		Clasificados incorrectamente		Sensibilidad	Especificidad	Matriz de confusión	
Estrategia 1	K-NN	153	112	73,20%	41	26,80%	75%	70%	56	23
									18	56
	Árbol de decisión		141	92,16%	12	7,84%	87%	96%	76	3
									9	65
	Kernel RBF		112	73,20%	41	26,80%	96%	52%	41	38
									3	71
	Perceptrón multicapa		120	78,43%	33	21,57%	86%	70%	56	23
									10	64
Estrategia 2	K-NN	153	116	75,82%	37	24,18%	74%	77%	61	18
									19	55
	Árbol de decisión		137	89,54%	16	10,46%	86%	92%	73	6
									10	64
	Kernel RBF		118	77,12%	35	22,88%	92%	63%	50	29
									6	68
	Perceptrón multicapa		117	76,47%	36	23,53%	82%	71%	56	23
									13	61

Cámara 1

	Patrón	Muestras totales	Clasificados correctamente		Clasificados incorrectamente		Sensibilidad	Especificidad	Matriz de confusión	
Estrategia 1	k-NN	163	125	77,64%	36	22,36%	78,95%	75,76%	50	16
									20	75
	Árbol de decisión		150	93,17%	11	68,32%	94,74%	90,90%	60	6
									5	90
	Kernel RBF		95	59,01%	66	40,99%	100,00%	0,00%	0	66
									0	95
	Perceptrón multicapa		120	74,53%	41	25,47%	82,11%	63,63%	42	24
									17	78
Estrategia 2	k-NN	163	135	83,85%	26	16,15%	86,32%	80,30%	53	13
									13	82
	Árbol de decisión		156	96,89%	5	3,11%	100,00%	92,42%	61	5
									0	95
	Kernel RBF		95	59,01%	66	40,99%	100,00%	0,00%	0	66
									0	95
	Perceptrón multicapa		124	77,02%	37	22,98%	82,11%	69,70%	46	20
									17	78

Cámara 2

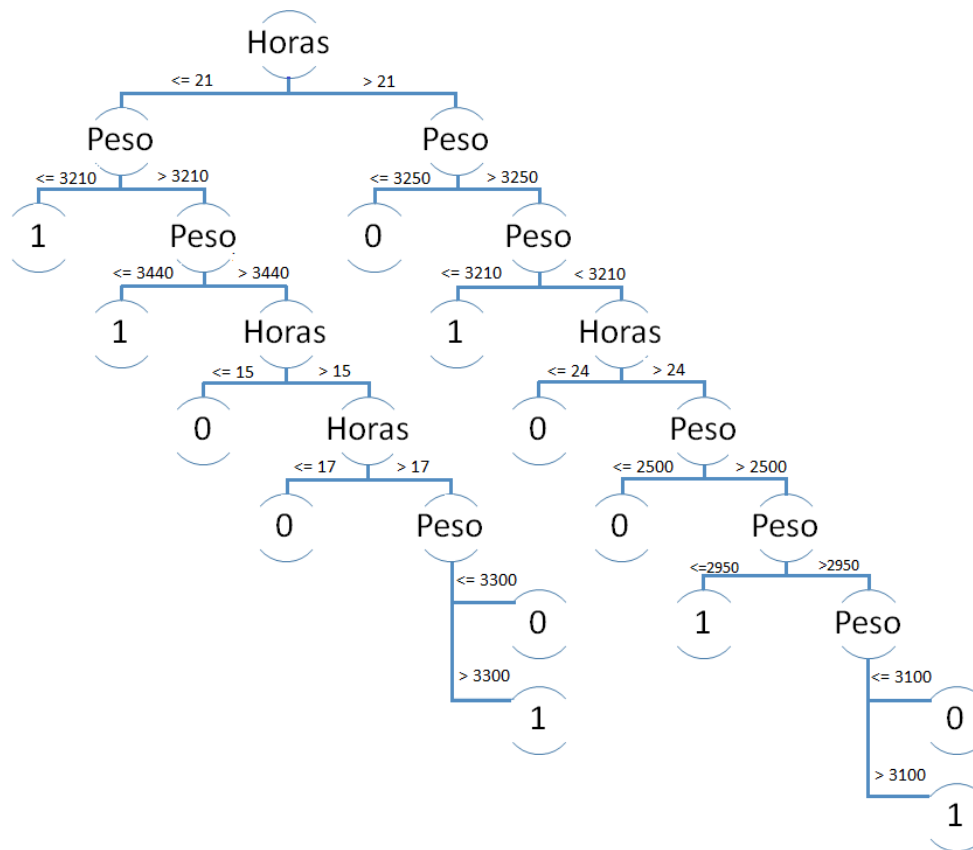


Figura 26 Árbol de decisión con estrategia 1 cámara 1

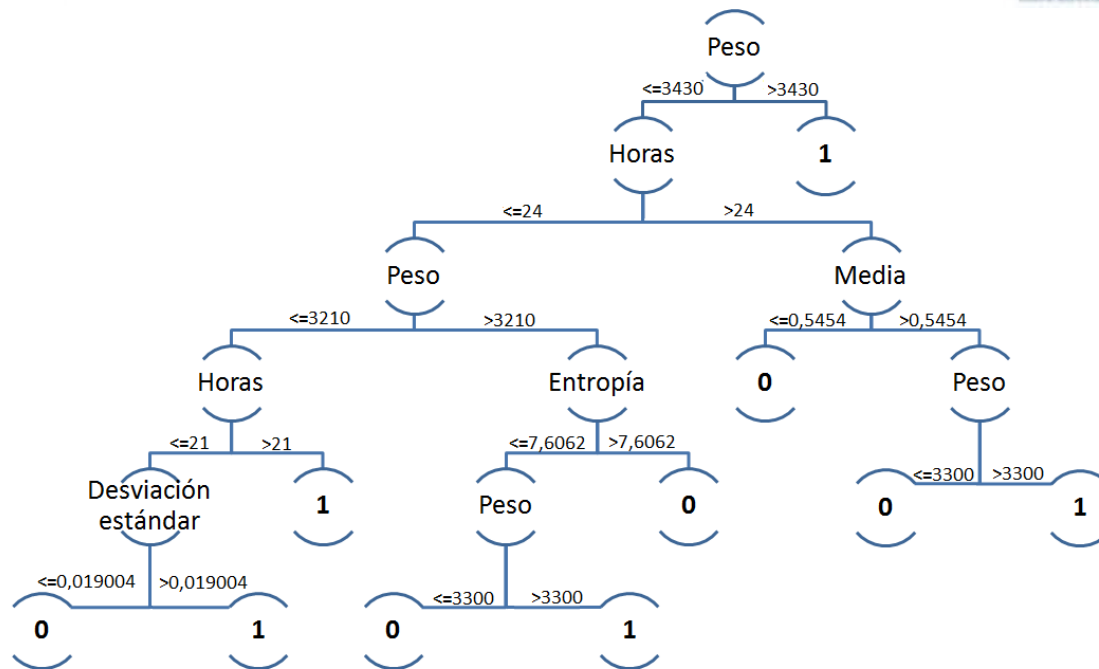


Figura 27 Árbol de decisión con estrategia 2 cámara 2

Para la elección final del patrón adecuado es importante recordar que lo más valioso de una prueba de tamizaje es la sensibilidad, ya que se acepta que hayan falsos positivos pero se requiere minimizar los falsos negativos. Los errores de las pruebas de tamizaje deben ser a favor del paciente.

Por lo anterior se decidió que para elegir el mejor patrón se iban a tener en cuenta los que tuvieran una clasificación correcta mayor al 75%, y de ellos, el que tuviera una mayor sensibilidad. Así, se seleccionó para la cámara 1 la estrategia 2 con el patrón Kernel RBF y para la cámara 2, la estrategia 2 con el patrón K-NN como se contempla en la Tabla 15.

Tabla 15 Elección del patrón

	Estrategia	Patrón	% Correcto	Sensibilidad
Cámara 1	2	Kernel RBF	77%	92%
Cámara 2	2	K-NN	84%	86%

Los resultados se acercan al valor deseado del tamizaje utilizado en medicina el cual corresponde a un 95% de sensibilidad. La cámara uno se encuentra a un 3% de éste valor y la 2 a un 9%.

5. Conclusiones y Trabajos Futuros

5.1. Conclusiones

En el presente trabajo de grado, fue diseñado y probado un sistema para el tamizaje del riesgo de la ictericia neonatal de manera no invasiva. Como base para desarrollar el método fue utilizado el análisis digital de imágenes y el reconocimiento de patrones.

La técnica elegida para el análisis digital de imágenes fue el manejo en escala de grises y el análisis estadístico debido a la facilidad de implementación y de extracción de características. Se comprobó que la toma de imágenes es un proceso repetible y reiterativo.

Se evidenció que para eliminar el sesgo que genera la iluminación en las diferentes características, es más favorable manejar los procesamientos de forma independiente para cada característica. Se evidencia que aunque el remapeo es el procesamiento más sencillo, éste es indispensable para obtener resultados convenientes, siempre y cuando se utilice conjuntamente con un proceso más robusto como lo son el el Multi-Scale Retinex (MSR) y el filtro Homomórfico.

Examinando los resultados de la etapa 3, se resuelve que el sistema aún carece la capacidad de analizar en conjunto las bases de datos de ambas cámaras, es decir, existe un proceso particular para cada cámara que se utilizó en el proyecto.

La adquisición de la base de datos es un valor agregado del presente trabajo ya que en el medio no se encontró que ya se hubiesen tomado y almacenado datos sobre esta enfermedad que incluyeran fotografías. Además, como la base de datos es propia de las investigadoras, se garantiza la confiabilidad de la información de las imágenes y los datos del paciente. La base de datos recolectada permite realizar otros estudios que se puedan derivar de la presente investigación.

Se verificó que el tamaño del segmento a extraer de las fotografías es aquel que tiene un menor tamaño sin perder la información relevante de la imagen original. Esto garantiza que el algoritmo final será lo más óptimo y rápido posible sin deteriorar los resultados.

Se puede concluir en base a los resultados obtenidos en el reconocimiento de patrones que existe una correlación entre el riesgo de la ictericia neonatal y las características estadísticas del histograma obtenido de las imágenes del paciente.

El sistema fue entrenado para incorporar pacientes con cambios morfológicos de la piel como lo son vellos, hematomas y vasos sanguíneos, lo que permite incluir un mayor número de pacientes en el tamizaje.

Al evaluar el funcionamiento del sistema de tamizaje se encontró que los resultados se acercan al valor deseado de los sistemas utilizados en medicina el cual corresponde a un 95% de sensibilidad. La cámara uno se encuentra a un 3% de éste valor y la 2 a un 9%.

5.2. Trabajos Futuros

Los resultados obtenidos en el presente trabajo de grado exhiben un panorama alentador acerca de la viabilidad de implementar un sistema no invasivo para el tamizaje del riesgo de la ictericia, que sea alternativo al fotobilirrubinómetro. A su vez, se abre la puerta a una serie de retos que deben ser abordados con el fin de llevar al sistema a un funcionamiento óptimo. A continuación se presentan algunos de los desafíos que deben ser resueltos en investigaciones futuras.

Encontrar un procesamiento para el cual sea indistinto la marca de la cámara con la cual se recolectan las muestras, lo cual le agregaría generalidad al sistema. También puede ser posible que se tenga que trabajar con la imagen en crudo, es decir, sin el procesamiento interno de la cámara.

Se podría estudiar una técnica para eliminar los cambios morfológicos de la piel de los neonatos y verificar si esto aumenta la eficacia del sistema.

Una limitante del trabajo de grado presente es que se estableció como criterio de exclusión las razas negras y asiáticas. Se propone realizar una investigación en la cual se incluyan éstas razas y definir si puede ser utilizado el mismo algoritmo.

Se sugiere que en trabajos futuros se estudie la posibilidad de realizar una segmentación automática que incluya toda la piel expuesta del neonato y no sólo un segmento del cachete. También se puede examinar la posibilidad de registrar otra zona del cuerpo.

Para que el sistema pueda ser implementado clínicamente hay que garantizar que la sensibilidad y correcta clasificación del tamizaje sea mayor al 95%.

La ampliación de la base de datos adquirida en el presente trabajo de grado es otro tema importante a considerar. Una base de datos más numerosa podría mejorar la confiabilidad en los resultados y permitiría obtener conclusiones más significativas.

Se propone que el sistema sea codificado en una plataforma que permita emplearlo en un dispositivo móvil con el fin de llevar el método a la mayor población posible.

Bibliografía

- Abramson, N. (1981). *Teoría de la Información y Codificación*. Madrid: Paraninfo.
- Accord.NET. (17 de Marzo de 2010). *Crsouza.com*. Obtenido de Kernel Functions for Machine Learning Applications: <http://crsouza.com/2010/03/kernel-functions-for-machine-learning-applications/>
- Acuna, E. (2013). *Estadística Elemental*. Universidad de Puerto Rico Recinto Universitario de Mayaguez.
- Agrest, A. (2012). Los falsos positivos en medicina. *Medicina*.
- Ángel A, J., Sedano, M., Vila, A., & López, A. (2003). *Contraste de Hipótesis de Dos Poblaciones*. Barcelona: Universitat Oberta de Catalunya.
- Bertolotto Cepeda, A. M. (2010). *Análisis Comparativo de los Desenlaces de Neonatos con Enfermedad Hemolítica Severa Manejada con y sin Inmunoglobulina*. Bogotá: Universidad El Rosario.
- Betancur López, S. (2005). *Operacionalización de Variables*. Manizales: Universidad de Caldas.
- Betancur López, S. (s.f.). *Operacionalización de Variables*. Manizales: Universidad de Caldas.
- Bhutani, V. K., & Stevenson, D. K. (2011). The Need for Technologies to Prevent Bilirubin-Induced Neurologic Dysfunction Syndrome.
- Clínica Universidad de Navarra. (Marzo de 2015). *Clínica Universidad de Navarra*. Obtenido de Biliirrubina: <http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/pruebas-diagnosticas/bilirrubina>
- Clínica Universitaria Bolivariana. (2013). *Egresos Neonatología 2013*. Medellín.
- Colas Bravo, P., & Hernández Pina, F. (2001). Tipos de Variables en un Experimento. En P. Colas Bravo, & F. Hernández Pina, *Métodos de Investigación en Psicopedagogía*. Madrid: McGraw-Hill.
- Correa C, J. (26 de Diciembre de 2013). Edad de pensión aumenta dos años a partir de enero. *Portafolio*.
- Correa Vélez, J. A. (2008). Ictericia Neonatal. En J. F. Gómez, L. f. Gómez, & A. Quevedo, *Pautas de Tratamiento en Pediatría* (Vol. 1). Medellín: Universidad de Antioquia.
- Cuesta, M., & Herrero, F. (2004). *Introducción al Muestreo*. Santiago de Chile: Universidad de Oviedo.
- DANE. (2010). *Población con registro para la localización y caracterización de las personas con discapacidad*. Medellín.

DANE. (2013). *Nacimientos por Tiempo de Gestación, Según Departamento, Municipio y Área de Residencia de la Madre*. Bogotá: DANE.

de la Hora, J. (2013). *Estadística Descriptiva: Una Variable*. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid.

Draeger. (Marzo de 2015). *Draeger*. Obtenido de Bilirrubinómetro: http://www.draeger.com/sites/es_mx/Pages/Hospital/Draeger-Jaundice-Meter-JM-103.aspx

ECancer Latinoamérica. (Abril de 2015). *Diagnóstico Temprano*. Obtenido de <http://ecancerlatinoamerica.org/modulo/diagnostico/que-significan-los-resultados-falsos-positivos-y-falsos-negativos>

Espinosa G., E. (2011). El kernicterus: un viejo diagnóstico y nuevas preocupaciones. *Precop SCP*, 17-23.

Filippini, O., & Delfino, H. (2015). *Probabilidades*. Universidad Nacional de Luján.

Fuentes Arderiu, X., Castineiras Lacambra, M. J., & Queraltó Compañó, J. M. (1998). *Bioquímica Clínica y Patología Molecular* (Vol. 2). Reverte.

Fuentes, I. P. (Marzo de 2015). *Protocolos Diagnóstico- Terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP*. Obtenido de Ictericia - Hospital Severo Ochoa: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia.pdf>

Gallegos, F. B., Ossa, G., Sierralta, A., & Nuñez, I. (2014). *Ictericias y Diagnostico Diferencial*. Temuco: Universidad de la Frontera.

García Velasco, S., Cuevas Castillejos, H., & González Patiño, M. A. (2009). *Ictericia Neonatal*. México, D.F: Hospital Ángeles del Pedregal.

García, A. (Mayo de 2015). *Universidad de Chile - Escuela de Tecnología Médica*. Obtenido de Procesamiento y análisis de imágenes digitales II: http://www.scian.cl/portal/globals_file.php?CS=2960&ID=1149815103.6556&D=ON.

González, R. C., Woods, R. E., & Eddins, S. L. (2004). *Digital Image Processing Using Matlab*. Upper Saddle River: Pearson.

Hoyos, A. (2003). Hiperbilirrubinemia. *Guías provisionales unidad de recién nacidos*, 18.

ITE. (Abril de 2015). *ITE.educacion*. Obtenido de 2. Imagen: <http://www.ite.educacion.es/formacion/materiales/107/cd/imagen/pdf/imagen01.pdf>

Lamas, F., & Sastre, G. (2011). *Hiperbilirrubinemia Neonatal*. OSESAC.

Leszczyński, M. (2010). Image Preprocessing for Illumination Invariant Face Verification. *Journal of Telecommunications and Information Technology*, 19-25.

Mansor, M., Mariharan, M., Basah, S., & Yaacob, S. (2013). New newborn jaundice monitoring scheme based on combination of pre-processing and color detection method. *Neurocomputing*, 258-260.

- Marco Lozano, N., Vizcaíno Díaz, C., Quiles Durá, J., Alós Muñoz, A., & Vargas Torcal, F. (2009). Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo. 71(2).
- Marín, A. (Abril de 2015). UNAM. Obtenido de Concentraciones: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Apuntes_sobre_concentraciones_28204.pdf
- Martínez de la Barrera, L. I. (2012). Ictericia neonatal-heperbilirrubinemia indirecta. *Precop SCP*, 45-46.
- MathWorks. (Mayo de 2015). MathWorks. Obtenido de Matlab: <http://www.mathworks.com/products/matlab/>
- Mazzi Gonzales de Prada, E. (2005). Hiperbilirrubinemia neonatal. *Perinatología*, 26.
- Medicine Plus. (13 de Febrero de 2013). *Medicine Plus*. Obtenido de Bilirrubina en Sangre: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003479.htm>
- Mendoza Rivera, H., & Bautista M, G. (2002). *Dirección Nacional de Innovación Académica*. Recuperado el 13 de 04 de 2015, de Facultad de Ciencias - Departamento de Estadística: http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/ciencias/2001065/html/un1/cont_130_30.html
- Microsoft. (Abril de 2015). *Microsoft Developer Network*. Obtenido de Validación cruzada (Analysis Services - Minería de datos): <https://msdn.microsoft.com/es-es/library/bb895174.aspx>
- Ministerio de Salud de la República de Colombia. (04 de Octubre de 1993). *Resolución Número 8430 de 1993*. Recuperado el 23 de Abril de 2014, de Página Web del Ministerio de Salud de Colombia: <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/RESOLUCION%208430%20DE%201993.pdf>
- Muñoz Cáceres, H. (2001). Ictericia del Recién Nacido. En A. Aguila Rojas, J. Burgos Monroy, J. Catalán Martínez, P. Fernández Fraile, L. H. González I, M. E. Hübner Guzmán, y otros, *Servicio de Neonatología* (Vol. I). Santiago de Chile: Universidad de Chile.
- Nacion.com. (Agosto de 2008). *Nación.com/el país*. Obtenido de Hospital ramonense tiene bilirrubinómetro: http://www.nacion.com/ln_ee/2008/agosto/09/pais1654251.html
- Nascimento Tamez, R., & Pantoja Silva, M. J. (2010). *Enfermería en la unidad de cuidados intensivos neonatal*. Rio de Janeiro: Ed. Médica Panamericana.
- Núñez Flores, M. (2007). *Las Variables: Estructura y Función en la Hipótesis*. Investigación Educativa.
- Ochoa Sangrador, C., Marugán Isabel, V., Tesoro González, R., García Rivera, M., & Hernández Calvo, M. (2000). Evaluación de un Instrumento de Medición de la Bilirrubina Transcutánea. 52.
- Ogas, M., Campos, A., & Ramacciotti, S. (2006). *Hiperbilirrubinemia en el Recién Nacido*. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba.
- Organización Mundial de la Salud. (2010). *Newborns: Reducing Mortality*.
- Paisán Grisolia, L., Sota Busselo, I., Muga Zurriarán, O., & Imaz Murgiondo, M. (2009). El Recién

Nacido de Bajo Peso. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la AEP: Neonatología*, 78-84.

- Parodi, J. C., Ibarra Meano, J. L., Cosimi Ramos, J. H., & Arce, O. (2005). Ictericia Neonatal. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*, 10-12.
- Paz, K. (2007). *Media Aritmética Simple*. Guatemala: Universidad Rafael Landívar.
- Pita , & Pértegas. (2003). *Fisterra.com*. (U. d. Coruña, Ed.) Recuperado el 2015, de Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad.: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp
- Quesada Cali, D., & Arbulú Maúrtua, P. (2011). *Frecuencia de Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital Jose Carrasco Arteaga de Julio de 2010 a Junio de 2011*. Cuenca: Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad del Azuay.
- Quintela, & Vilar. (1991). *Técnicas de validación cruzada en la estimación de la densidad bajo condiciones de dependencia*.
- Rahman, Z.-u., Jobson, D., & Woodell, G. (Noviembre de 2014). *CiteSeerX*. Obtenido de Multi-Scale Retinex for Color Image Enhancement: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.52.1669&rep=rep1&type=pdf>
- Ramírez Uribe, C. (20 de Marzo de 2014). Costos Médicos. (C. Sierra Restrepo, & N. Hoyos Velásquez, Entrevistadores)
- Real Academia Española. (2015). *Diccionario*. Madrid.
- Regino, W., Velasco, H., & Sandoval, H. (2009). Papel Protector de la Bilirrubina en el Ser Humano. 24(3).
- Rellan Rodríguez, S., García de Ribera, C., & Paz Aragón García, M. (2009). El Recién Nacido Prematuro. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*, 69-77.
- Reyes Ortiz, A. W., & García V., V. M. (2014). Temas Selectos de Matemáticas para la Ingeniería Industrial. *Prueba no paramétrica Kruskal-Wallis*. Mexico: UNAM.
- Roa Paez, M. F. (2011). *Correlación entre Bilirrubinometría Transcutánea y Bilirrubina Sérica en Neonatos a Término o Cercanos al Término con Ictericia*. Bogotá: Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.
- Rodríguez Sabiote, C., Gutiérrez Pérez, J., & Pozo Llorente, T. (s.f.). *Fundamentos Conceptuales de las Principales Pruebas de Significación Estadística en el Ambito Educativo*. Grupo Editorial Universitario.
- Rojas Dávila, M. A. (2003). Técnicas estadísticas paramétricas y no paramétricas equivalentes: Comparativos y simulación. *Instituto de Ciencias Matemáticas*. Guayaquil, Ecuador: Escuela Superior Politécnica del Litoral.
- Rossato, N. E., & Vain, N. E. (2006). *Hiperbilirrubinemia neonatal*. Corrientes: Universidad nacional del

nordeste.

Sánchez, J., Calderón, Z., & García, M. (Abril de 2015). *Prepa Univas*. Obtenido de Química II: http://prepaunivas.edu.mx/v1/images/pdf/libros/quimica_II.pdf

Shapiro, S. (2003). Bilirubin Toxicity in the Developing Nervous System. 29(5).

Stanford University. (2012). *Open Classroom*. Obtenido de Exercise 8: Non-linear SVM classification with kernels: <http://openclassroom.stanford.edu/MainFolder/DocumentPage.php?course=MachineLearning&doc=exercises/ex8/ex8.html>

Štruc, V. (2013). *Photometric Normalization Techniques for Illumination Invariance*. Ljubljana, Slovenia: Laboratory of Artificial Perception Systems and Cybernetics.

Suárez, M., & Tapia, F. (2012). *Interaprendizaje de Estadística Básica*. Ibarra: Universidad Técnica del Norte.

The University of Waikato. (Mayo de 2015). *Machine Learning Group at the University of Waikato*. Obtenido de Weka 3: Data Mining Software in Java: <http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>

Tinono Mora, Z., & Sáenz Campos, D. (1999). Investigación Científica: Protocolos de Investigación. *Fármacos*, 78-91.

Tortora, G., & Derrickson, B. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología* (11a ed.). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

UAM. (Febrero de 2015). *Universidad Autónoma de Madrid*. Obtenido de Macromoléculas: https://www.uam.es/personal_pdi/ciencias/juansqui/macromoleculas.html

Ucrós Rodríguez, S., & Mejía Gaviria, N. (2009). *Guías de Pediatría Práctica Basadas Evidencia*. Bogotá: Ed. Médica Panamericana.

Universidad de Murcia. (Abril de 2015). *Universidad de Murcia*. Obtenido de Técnicas de filtrado: <http://www.um.es/geograf/sigmur/teledet/tema06.pdf>

Universidad de Sevilla. (Marzo de 2015). *Universidad de Sevilla*. Obtenido de Tema 4: Segmentación de Imágenes: <http://alojamientos.us.es/gtocom/pid/tema4.pdf>

Universidad Nacional de Córdoba. (2011). *Astrometría I: Probabilidad y Estadística*. Córdoba.

Universidad Nacional del Callao Facultad de Ciencias Administrativas. (2012). *Desviación Estándar*. Buenavista.

UNSE. (2013). *Metabolismo de la Bilirrubina*. Universidad Nacional de Santiago del Estero.

Vaisman, S., & Himichsen, M. (1983). Ensayo Clínico de un Medidor Transcutáneo de Bilirrubina. *Revista chilena de pediatría*, 83.

Vásquez de Kartzow, R., Martínez Orozco, M. X., Acosta Argoti, F., & Velasco López, D. (1998). Ictericia Neonatal. *Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia*. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME.

Wackerly, Mendenhall, & Scheaffer. (2010). *Estadística Matemática con Aplicaciones*. México: Cengage Learning.

Anexos

Anexo 1 Comunicado de aprobación de la Universidad Pontificia Bolivariana



Medellín, Agosto 28 de 2014

Investigadores
CAROLINA SIERRA
NATALIA HOYOS

Proyecto: **SISTEMA PARA LA DETECCIÓN DE ICTERICIA NEONATAL**

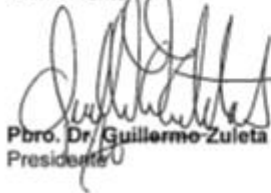
La presente comunicación tiene por objetivo informarles que el Comité de Ética de Investigación en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana ha evaluado el proyecto presentado por ustedes, así como los ajustes realizados y ha decidido darles la **aprobación ética** respectiva.

Los miembros del Comité se ponen a su disposición para resolver cualquier inquietud de tipo ético que surja durante la ejecución de la investigación. De igual manera, les recuerda que toda modificación que se le haga al proyecto debe ser sometida a nueva consideración del Comité.

Para finalizar, es importante que tengan en cuenta que el Comité, en el cumplimiento de sus funciones, podrá realizar visitas de seguimiento que permitan verificar que todo se esté llevando a cabo adecuadamente desde el punto de vista ético.

Se anexa a esta comunicación el formato de consentimiento informado aprobado.

Atentamente,



Pbro. Dr. Guillermo Zuleta Salas
Presidente



Mg Gloria Ángel Jiménez
Secretaria

SEDE MEDELLÍN: Carrera de Comercio Circular 1ª P 10-01 / Teléfono: (57) (4) 418 63 86 / Fax: (57) (4) 2602081 / Apertura: 0800 / E-mail: comunicaciones@upb.edu.co
SECCIONAL BUENAMANGA: Autopista Piedadvenia Km. 7 / Teléfono: (57) (7) 4796220 / Fax: (57) (7) 4796221 / E-mail: info@upb.edu.co
SECCIONAL MONTERÍA: 8 Vía Central / Teléfono: (57) (4) 7981141 / Fax: (57) (4) 7983712 / E-mail: carlinar@upbmonteria.edu.co
SECCIONAL PAJARA: Seminario Cristo Sacramento, Km. 1- Vía Tenda Nueva / Teléfono: (57) (3) 3702545 / Fax: (57) (3) 3702541 / E-mail: upb.pajara@upb.edu.co
www.upb.edu.co / Colombia - Guadalupe

Anexo 2 Consentimiento informado sellado por parte de la Universidad Pontificia Bolivariana

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

SISTEMA PARA LA DETECCIÓN DE ICTERICIA NEONATAL

A usted señor (a) _____ lo estamos invitando a participar como papá, mamá o representante legal del menor: _____ en un estudio de investigación realizado por el Grupo de Investigación de Bioinstrumentación de la Escuela de Ingeniería de Antioquia, aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana y la Clínica Universitaria Bolivariana.

Las personas que estamos desarrollando la investigación somos: Carolina Sierra Restrepo y Natalia Hoyos Velásquez, estudiantes de ingeniería biomédica, Andrés Felipe Uribe Murillo, médico neonatólogo, Braiam Escobar Restrepo, joven investigador.

Nosotros queremos que usted conozca que el objetivo de esta investigación es evaluar recién nacidos que tienen ictericia neonatal, es decir, que tienen la piel y ojos amarillos debido a que se aumenta una sustancia llamada bilirrubina en la sangre de los bebés menores de 28 días de nacidos. Lo que queremos es tomarle una foto a su bebé para compararla con el examen de sangre y poder definir si la fotografía es útil para hacer el diagnóstico de ictericia. La importancia de realizar esta investigación es que si funciona, se podrá evitar sacarle sangre al bebé para detectar la ictericia.

Si usted decide participar, le pediremos que nos permita tomarle unas fotos a la cara de su bebé. Debido a que sólo tomaremos fotografías, no tendremos contacto físico con el bebé ni le causaremos ningún daño. Nosotros no le pagaremos por su participación en el estudio ni por continuar en éste. Usted tampoco tiene que pagar ninguna fotografía que se le tome al bebé. Además, queremos que usted nos autorice para tomar de la historia clínica de su bebé información clínica como el peso al nacer, las semanas de embarazo que tenía cuando el bebé nació, el resultado del examen de sangre de bilirrubina para saber qué tanta ictericia tiene, entre otra información.

Queremos que sepa que su participación es totalmente voluntaria, que la atención de su bebé no va a cambiar si usted decide no participar o retirarse del estudio en cualquier momento, el único favor que le pedimos es que nos cuente que no desea continuar. También queremos aclararle que el tratamiento del bebé será realizado única y exclusivamente por el personal de la clínica que lo atiende, y nosotros no participaremos de su tratamiento.

Es importante que usted sepa que las fotos y la información de su bebé sólo será manejada por los investigadores del estudio, que toda la información de su bebé se mantendrá bajo reserva y al terminar la investigación se mostrarán los resultados generales de todos los bebés pero no se mostrarán datos individuales. Cuando publiquemos los resultados de este estudio, se escogerán varias fotos de algunos bebés para mostrar la relación entre la fotografía y la prueba de sangre, pero, para evitar que se identifique el bebé, se le cubrirán los ojos y cejas.

Queremos aclararle que el sistema que relaciona las fotos con las pruebas de sangre se está evaluando y aún no se sabe si va a funcionar, por lo que no se le podrán entregar los resultados individuales de este estudio. Pero, si usted está interesado en los resultados generales del estudio, podrá contactarnos al correo electrónico respuesta.investigacion@gmail.com y con gusto se los enviaremos al terminar la investigación.



Por favor, si usted tiene alguna pregunta en cualquier momento de la investigación, llame a Carolina Sierra al celular: 315 333 0765, o si lo prefiere al correo electrónico respuesta.investigacion@gmail.com

Yo _____ identificado con el número de cedula de ciudadanía _____ mamá, papá o representante legal de _____, estoy enterado del proyecto de investigación **SISTEMA PARA LA DETECCIÓN DE ICTERICIA NEONATAL**, y una vez me explicaron las dudas, los riesgos, los beneficios, que me puedo retirar voluntariamente y que no voy a tener ninguna consecuencia si me quiero retirar, autorizo la participación del menor bajo mi responsabilidad en el presente proyecto de investigación. Además autorizo que los resultados de las pruebas sanguíneas y demás información de la historia clínica que necesiten, sean compartidos con los investigadores.

En constancia de ello, el día _____ del mes _____ del año _____ mi firma autoriza su participación

Nombre, firma y número documento de identidad del **papá, mamá o representante legal del menor de edad**

Nombre: _____ Firma: _____

Cédula de Ciudadanía: _____ de _____

Nombre, firma y número documento de identidad del **investigador**

Nombre: _____ Firma: _____

Cédula de Ciudadanía: _____ de _____

Nombre, firma y número documento de identidad del **testigo número 1**

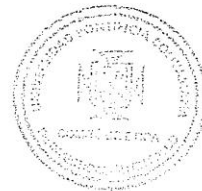
Nombre: _____ Firma: _____

Cédula de Ciudadanía: _____ de _____

Nombre, firma y número documento de identidad del **testigo número 2**

Nombre: _____ Firma: _____

Cédula de Ciudadanía: _____ de _____



Anexo 3 Carta de aprobación de la Universidad CES



Medellín, 1 de octubre de 2014

Doctor (a)
CAROLINA SIERRA RESTREPO
caritosrpo@hotmail.com
Docente Investigador
Universidad CES

Acta N° 74
Proyecto: "Sistema para la detección de ictericia neonatal."
Código del proyecto: 328
Segunda revisión

El Comité Institucional de Ética de Investigación en Humanos en su sesión número 74 del 29 de septiembre de 2014, sometió a consideración el proyecto "**Sistema para la detección de ictericia neonatal**", cuyos investigadores son los doctores Carolina Sierra Restrepo, Natalia Hoyos Velasquez, Andres Felipe Uribe Murillo y Robinson Alberto Torres Villa. El proyecto está adscrito al (los) grupo (s) de investigación Ingeniería Biomédica EIA-CES (GIBEC).

El objetivo general del estudio es: Desarrollar un sistema no invasivo que permita determinar de manera confiable y económica el grado de ictericia en neonatos con una adecuada correlación con los valores séricos, con el fin de ayudar al personal médico a decidir sobre el tratamiento a implementar en los pacientes.

En la evaluación del proyecto, participaron los siguientes miembros del Comité: Doctor José María Maya Mejía, Doctor Rubén Darío Manrique Hernández, Doctor Julián Emilio Vélez Ríos, Doctor Jorge Julián Osorio Gómez, Doctor John Wilson Osorio, Doctora Clara María Mesa Restrepo, Doctora Andrea Echavarría Arboleda, Doctora Nadia Semenova Moratto Vásquez

De acuerdo con los conceptos y opiniones de los miembros del comité, expuestos y sometidos a consideración durante la sesión descrita cuyo contenido explícito aparece en el acta correspondiente y luego de revisar el cumplimiento de los ajustes sugeridos a los investigadores, se desprende las siguientes consideraciones principales:

CONSIDERACIONES:

Clasificación del estudio:

El proyecto se encuentra adecuadamente clasificado de acuerdo con lo dispuesto en el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993. Se trata de un estudio sin riesgo debido a que se tomarán fotografías a los participantes y no se realizará intervención en los sujetos. Se tomarán datos de la historia clínica pero con la autorización del representante legal del menor.

Página 1 de 3

Calle 10 A No. 22-04 • A.A. 054 591 • Medellín-Colombia • Conmutador: 444 05 55 • Fax: 266 60 46
Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007 • NIT. 890.984.002-6

Consentimiento informado:

- Contiene el título y objetivo de la investigación.
- Se describen los procedimientos a los que serán sometidos los recién nacidos. La toma de muestra de sangre no forma parte del protocolo de la investigación.
- Se garantiza la confidencialidad de la información, así como el manejo adecuado de las fotografías para no revelar la identidad de los participantes.
- Se incluyen los datos de contacto con el fin de que los padres o representantes legales de los menores puedan contactar a los investigadores en caso de tener dudas o inquietudes.

CONCLUSIÓN:

Una vez revisada la documentación, el comité concluye que el proyecto está ceñido a los principios éticos que regulan la investigación en seres humanos y que el equipo de investigación es idóneo para desarrollar el proyecto de acuerdo con los principios de validez y confiabilidad, por consiguiente el Comité Institucional de Ética aprueba el proyecto por el tiempo que dure su ejecución.

Es responsabilidad del Comité de Ética, garantizar el cumplimiento de los compromisos éticos establecidos en el protocolo del proyecto aprobado. En virtud de lo anterior, el investigador principal se compromete a:

- Informar por escrito a los investigadores sobre la obligación que tienen de notificar oportunamente al comité: los eventos adversos serios que ocurran, las desviaciones mayores al protocolo, las fallas en la aplicación de las buenas prácticas clínicas, las violaciones a las normas que regulan el ejercicio de la actividad científica, las denuncias que hagan personas, participantes o no en el estudio, sobre fallas en la protección de los derechos o el bienestar de las personas, alertas sobre posibles fraudes o mala conducta científica en el estudio.
- Entregar a cada participante una copia del documento de consentimiento que haya firmado.
- Enviar al Comité de Ética en Investigación, con la frecuencia que éste determine, copia de los consentimientos firmados por los participantes.
- Garantizar que no haya entre ellos y los testigos que firman el consentimiento informado, relaciones de primer grado de afinidad, segundo civil o cuarto de consanguinidad. De ello dejarán constancia en el mismo documento.
- Entregar al Comité de Ética una copia digital o física de cada uno de los artículos publicados con los resultados del estudio aprobado.
- El Comité de Ética en Investigación podrá realizar, con el apoyo de sus miembros o de personas con experiencia e idoneidad, visitas de supervisión a los estudios en proceso de realización con el fin de verificar el cumplimiento de los compromisos éticos.
- El Comité de Ética en Investigación podrá solicitar la suspensión temporal o definitiva del estudio cuando concluya que los investigadores o los patrocinadores han incurrido

en una falta grave a los principios y compromisos éticos durante la realización del estudio. Cuando sea necesario el comité notificará a la autoridad de salud que le corresponda conocer la situación.

Se adjunta a esta comunicación, la versión final aprobada del consentimiento informado, esta es la versión que deberá utilizarse en el desarrollo de la investigación. Cualquier modificación que se haga deberá ser avalada por el Comité Institucional de Ética de la Universidad CES antes de su aplicación. De no ser así, será considerada una violación ética grave en el desarrollo de la investigación.

Con la firma de recibido de este documento, los investigadores se comprometen a desarrollar el proyecto bajo las condiciones aprobadas en el Comité Institucional de Ética.



JOSE MARÍA MAYA MEJÍA
Presidente
Comité Institucional de Ética de Investigación en Seres Humanos

